الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جـــامعة دمشق– كلية الطب البشري

قسم التوليد وأمراض النساء

تقييم تأثير الإعطاء الباكر للأسبرين وجرعاته للوقاية من مقدمات الارتعاج لدى السيدات متوسطات وعاليات الخطورة.

رسالة مقدمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في التوليد وأمراض النساء

إعداد طالبة الدراسات العليا

جميلة الحسن

بإشراف

الدكتور: وائل نصّار

الأستاذ المساعد في قسم التوليد وأمراض النساء

من كلية الطب البشري – جامعة دمشق

2023 م

نُوقِشت هذه الرسالة وأُجِيزت بتاريخ / /2023 م

لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة

Apporval

السيد الأستاذ الدكتور عميد كلية الطب البشري في جامعة دمشق

بعد الاطلاع على النسخة المُعدَّلة المُقدَّمة من قبل طالبة الدراسات العليا: **جميلة الحسن** تبين أنه تم التقيد بكافة الملاحظات وأجريت كل التصويبات المطلوبة.

أعضاء لجنة الحكم:

الدكتور وائل نصار: الأستاذ الدكتور في قسم التوليد وأمراض النساء، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – مشرقاً.

الاسم : أ.د. وائل نصار

الدكتور بشار الكردي: الأستاذ الدكتور في قسم التوليد وأمراض النساء، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – عضواً.

الاسم : أ.د. بشار الكردي

الدكتور صلاح شيخة: الأستاذ الدكتور في قسم التوليد وأمراض النساء، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – عضواً.

الاسم : أ.د. صلاح شيخة

تصريح خطي

أنا الموقعة أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

1- أن كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وإنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتي بنشر البحث أو الأطروحة أو جزءاً منها نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكتبات أو مواقع الكترونية وغيرها من وسائل النشر).

2- أنه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة مقتبس من عمل علمي آخر أو أُنجِزَ للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أية جامعة أو معهد تعليمي داخل الجمهورية العربية السورية أو خارجها .

الاسم والتوقيع:

جميلة الحسن

شهادة المشرف

نشهد بأن العمل الموصوف في هذه الرسالة أو الأطروحة نتيجة عمل قامت به المُرشَّحة **جميلة الحسن** تحت إشراف الأستاذ الدكتور **وائل نصار** جامعة دمشق- كلية الطب البشري – قسم التوليد وأمراض النساء، وأية مراجع أخرى بُحِثَت في هذه الرسالة مُوثّقة في النص.

المشرف

الأستاذ الدكتور وائل نصار

شكر وتقدير Acknowledgment

أتقدّم بخالص الشكر والعرفان لكلّ من أشعل شمعة في دروب عملنا وإلى من وقف على المنابر وأعطى حصيلة فكره لينير عقولنا

فوجب علينا شكرهم و نحن نخطو خطواتنا الأولى في غمار الحياة

الشكر **لأعضاء الهيئة التدريسية** في قسم التوليد و أمراض النساء.

الشكر المخصوص **للأستاذ الدكتور وائل نصّار** لتفضله بالإشراف على انجاز هذا البحث العلمي.

الشكر **للأستاذ الدكتور بشار الكردي**، الذي تفضل مشكوراً بالمشاركة في لجنة الحكم على هذا البحث ،وقدم نصائحه وملاحظاته بكامل المحبة والدعم ، ولم يبخل بمساعدة أو معلومة ، لك مني كل الشكر و الاحترام و التقدير.

الشكر **للأستاذ الدكتور صلاح شيخة**، الذي تفضل مشكوراً بالمشاركة في لجنة الحكم على هذا البحث ، وقدم نصائحه وملاحظاته بكامل المحبة والدعم ، ولم يبخل بمساعدة أو معلومة ،لك مني كل الشكر و الاحترام و التقدير.

الشكر للعاملين في الجهاز الطبي و الكادر التمريضي و الجهاز الفني والإداري في هيئة المشفى.

فهرس المحتويات Table of Contents

القسم	الصفحة
الملخص	
الجزء التمهيدي:	1
1- المقدمة	1
2- المشكلة البحثية	1
3- هدف البحث وأهميته	2
4- حدود البحث	3
5- مناهج البحث وأدواته	3
6- مكونات البحث	7
الجزء الأول: القسم النظري	10
الفصل الأول: مقدمة الارتعاج\ الارتعاج تعاريف- عوامل الخطر:	11
1-1- تمهيد.	11
1-2- المقدمة.	11
1-3- التعريف والمعايير التشخيصية	12
1-4- معدل الحدوث.	13
1-5- عوامل الخطر.	13
1-6- الموجز.	16
الفصل الثاني: الآليات الإمراضية- التظاهرات السريرية والمخبرية	17
2-1- التمهيد	17
2-2- الأسباب والآليات الإمراضية	17
2-3- التظاهرات السريرية	20
2-4- الموجودات المخبرية	26

2-5- التشخيص التفريقي	29
2-6- الموجز	30
الفصل الثالث: التقييم والتدبير	30
3-1- التمهيد	31
3-2- تقييم السيدات المصابات بمقدمة الارتعاج.	31
3-3- الوقاية من الاختلاجات.	34
3-4- المعالجة بخافضات الضغط الشرياني.	36
3-5- الموجز.	37
الفصل الرابع: الوقاية من مقدمة الارتعاج	39
4-1- التمهيد.	39
4-2- المقدمة.	39
4-3- الجرعات المنخفضة من الإسبرين.	39
4-4- تداخلات قد تفيد في الوقاية من مقدمة الارتعاج.	44
4-5- بعض الممارسات التي لاتفيد في الوقاية من مقدمة الارتعاج.	46
4-6- الموجز.	47
الفصل الخامس:الدراسات المرجعية	48
5-1- دراسة ليليا دولي في استراليا.	48
5-2- دراسة راشيل فان دورن في أمريكا.	48
5-3- دراسة أوديب في أمريكا.	48
5-4- دراسة لي لاين في الصين.	49
الجزء الثاني: القسم العملي	50
الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه	51
1-1- خلفية البحث وأهميته	51
1-2- هدف البحث	52
1-3- مواد وطرائق البحث	52

1-3-1- تصميم الدراسة	52
1-3-2- عينة الدراسة	52
1-3-3- طريقة العمل	53
1-4- الاعتبارات الأخلاقية	55
1-5- حجم العينة	56
1-6- المفاهيم والاعتبارات	57
استمارة البحث	58
الموافقة المستنيرة	59
1-7- طرق التحليل الإحصائي	60

الفصل الثاني: نتائج البحث	62
2-1- تمهيد	**62**
2-2- خصائص المشاركات في البحث	**62**
2-3- دراسة العمر في عينة البحث	**63**
2-4-العمر الحملي بالأسابيع الذي تم ادخال الاسبرين فيه.	**64**
2-5- عوامل الخطورة.	**65**
2-6-توزع العينة حسب BMI.	**67**
2-7- تطور مقدمة الارتعاج.	**68**
2-8- العمر الحملي الذي تطورت فيه مقدمة الارتعاج.	**69**
2-9- شدة مقدمة الارتعاج.	**70**
2-10-حدوث الاختلاطات.	**70**
2-11-وزن الجنين.	**73**
الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المُشَابهة	**75**
3-1- لمحة موجزة عن دراسات المقارنة	**75**
3-2- المقارنة بمتوسط العمر	**76**
3-3- المقارنة من حيث العمر الحملي الذي أدخل فيه الإسبرين:	**77**
3-4- المقارنة من حيث تطور مقدمة الارتعاج:	**78**
3-5- المقارنة من حيث درجة الوقاية من مقدمة الارتعاج الباكر:	**79**
3-6- المقارنة من حيث الاختلاطات	**81**
3-7- الموجز	**82**

الفصل الرابع: مناقشة النتائج	83
الجزء الثالث: الخاتمة	88
1. التمهيد.	89
2. المحددات والمعوقات.	89
3. الخلاصة والتوصيات.	89
4. الموجز.	90
المراجع References	91
الملخص باللغة الانكليزية English Abstract	102

قائمة الجداول List of Tables

اسم الجدول ورقمه	الصفحة
جدول(2-1) التكرار والنسبة المئوية لمجموعات المشاركات وفقاً لمتغير العمر.	63
جدول (2-2) التكرار والنسب المئوية للعمر الحملي عند إدخال الاسبرين مقدراً بالأسبوع لمجموعات البحث.	64
جدول(2-3): التكرار والنسب المئوية لعوامل الخطورة المرتفعة لدى مجموعات المشاركات في البحث.	65
جدول (2-4): التكرار والنسب المئوية لعوامل الخطورة المرتفعة لدى مجموعات المشاركات في البحث.	66
جدول (2-5): التكرار والنسب المئوية لمؤشر كتلة الجسم BMI لمجموعات المشركات في البحث	67
جدول (2-6): التكرار والنسب المئوية تطور مقدمة ارتعاج/ضغط حملي لدى مجموعات المشاركات في البحث.	68
جدول (2-7): التكرار والنسب المئوية حدوث تطور مقدمة ارتعاج/ضغط حملي لدى مجموعات المشاركات في البحث.	69
جدول (2-8): التكرار والنسب المئوية للعمر الحملي الذي تطورت فيه مقدمة الارتعاج لدى مجموعات المشاركات في البحث.	69
جدول (2-9): التكرار والنسبة المئوية لشدة مقدمة الارتعاج لدى المشاركات في مجموعات البحث.	70

جدول (2-10) التكرار والنسبة المئوية لاختلاط انفكاك المشيمة لدى مجموعات البحث وفقاً لتطور مقدمة الارتعاج.	**71**
جدول (2-11): التكرار والنسبة المئوية لاختلاط موت الجنين لدى المشاركات في البحث وفقاً لتطور مقدمة الارتعاج.	**72**
جدول (2-12): التكرار والنسبة المئوية لاختلاط ولادة باكرة لدى المشاركات في البحث وفقاً لتطور مقدمة الارتعاج.	**73**
جدول (2-13): التكرار والنسب المئوية لمجموعات البحث وفقاً لوزن الجنين عند الولادة وكان تحت الخط المئوي 10% بالنسبة لسن الحمل SGA.	**74**
الجدول (3-1): لمحة عن دراسات المقارنة.	**75**
الجدول (3-2): المقارنة بمتوسط العمر.	**76**
الجدول (3-3): المقارنة من حيث العمر الحملي الذي أدخل فيه الإسبرين .	**77**
الجدول (3-4): المقارنة من حيث تطور مقدمة الارتعاج .	**78**
الجدول (3-5): المقارنة من حيث درجة الوقاية من مقدمة الارتعاج الباكر .	**79**
الجدول (3-6): المقارنة من حيث الاختلاطات.	**81**

الملخص

خلفية البحث:

تعد مقدمة الارتعاج الحملي اضطرابا"مترقيا" يؤثرعلى أجهزة متعددة ويتميز بارتفاع توتر شرياني حديث الوقوع مع بيلة بروتينية أو بارتفاع بالتوتر الشرياني مع اضطرابات مهمة بوظيفة بعض الأعضاء مع بيلة بروتينية أو بدونها في النصف الثاني من الحمل.

تسهم اضطرابات فرط التوتر الشرياني في أثناء الحمل في نسبة كبيرة من مراضة الأمهات ووفيات الولدان حول الولادة ، فأحصى أكثر من 70000 وفاة والدية سنويا بسببها.[1]

حوالي 10–15% من الوفيات الوالدية ترتبط بشكل مباشر بمقدم الارتعاج والإرتعاج[2]

لقد حظيت الاجراءات والأدوية التي تساعد في الوقاية من تطور مقدمة الارتعاج أهمية كبيرة كونه لا يوجد حتى الآن علاج فعال باستثناء الولادة.

هدف البحث:

- ✓ التأكيد على أثر الإعطاء الباكر للأسبرين وأهميته للسيدات متوسطات الخطورة و عاليتها في الوقاية من مقدمات الارتعاج واختلاطاته.
- ✓ المقارنة بين جرعتي الأسبرين 81 ملغ و 150 ملغ للوقاية من مقدمات الارتعاج.

مواد البحث وطرائقه:

دراسة مضبوطة ومعشاة مستقبلية، أجريت في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي في المدة ما بين 04\11\2021 وحتّى 04\11\2022 ، و اشتملت على 150 سيّدة راجعن المستشفى للاطمئنان على الحمل بالثلث الأول والثاني من الحمل وأدخلن بالدراسة حسب معايير الادخال والاستبعاد ، وقسمن عشوائيا إلى ثلاث مجموعات ، كل مجموعة مكونة من 50 سيدة ، المجموعة الأولى أعطيت السيدات اسبرين عيار 81 ملغ حبة واحدة يومياً، بينما المجموعة الثانية أعطيت حبتين أسبرين عيار 81 ملغ يومياً عدا الجمعة أعطيت حبة واحدة عيار 81ملغ والمجموعة الثالثة تضمنت السيدات اللواتي لم يأخذن أسبرين خلال الحمل و أدخلت السيدات بالدراسة بعد الأسبوع الحملي 16 ،عولجت البيانات ضمن البرنامج الإحصائي التحليلي (SPSS) للوصول إلى النتائج المرجوة.

النتائج:

من أصل 150 سيدة أدخلن في الدراسة بقي 143 سيدة توزعن على المجموعات الثلاث. لم يلاحظ لكل من عمر السيدة والعمر الحملي لإدخال الإسبرين ومنسب كتلة الجسم أي تأثير على نتائج الدراسة. وجدنا أن تطور مقدمة الارتعاج الباكر والضغط الحملي أشيع شيوعا مهما عند المجموعة التي لم تتناول أسبرين مقارنة بالمجموعتين الأخريين وكذلك كانت شدة مقدمة الارتعاج الشديدة أكثر عند المجموعة الثالثة التي لم تأخذ أسبرين بينما لم يكون لتوارد الاختلاطات فوارق ذات أهمية إحصائية على الرغم من حدوثها بشكل أكبر عند المجموعة الثالثة.

الاستنتاجات:

إعطاء الأسبرين بعمر حملي باكر عند السيدات عاليات الخطورة لتطور مقدمة الارتعاج يقلل من خطر

حدوث مقدمة الارتعاج الباكر وأنّ جرعة 150 ملغ أكثر فعالية وفائدة في انقاص توارد مقدمة الارتعاج الباكر وفي تخفيف شدّته من جرعة 81ملغ.

كلمات رئيسية (مفتاحية): مقدمة الارتعاج، اسبرين، الضغط الحملي.

الجزء التمهيدي:

1- المقدمة:

تسهم اضطرابات فرط التوتر الشرياني في أثناء الحمل في نسبة كبيرة من مراضة الأمهات والولدان و وفياتهم حول الولادة ، و أحصي أكثر من 70000 وفاة والدية سنويا بسببها.[1]

حوالي 10-15% من الوفيات الوالدية ترتبط مباشرة بمقدمات الارتعاج والإرتعاج.[2]

وهي يمكن أن تؤدي لدى الأم إلى انفكاك المشيمة الباكر، التخثر المنتشر داخل الأوعية، القصور الكلوي، القصور الكبدي، النزف في الجملة العصبية المركزية، والسكتة الدماغية. [2]

أما عند الجنين والوليد فهي يمكن أن تؤدي إلى تحدد النمو، الخداج، وموت الجنين حول الولادة.[3]

2- المشكلة البحثية:

- لأنه لا يوجد أي معالجة شافية لمقدمة الارتعاج باستثناء الولادة ، فإنّ الإجراءات التي تسهم في الوقاية من هذه المتلازمة قد أخذت اسهاما" مهما" لما لها من تأثير مهم على صحة الأم وجنينها.
- درس عديد من الإجراءات الوقائية للوقاية من مقدمة الارتعاج وكان معظمها غير ناجح.
- يعد استخدام الاسبرين الوقائي بجرعات منخفضة من أكثر التداخلات الدوائية الوقائية فائدة ولكن درجة الفائدة متغيرة وترتبط بعدة عوامل.

3-تساؤلات البحث:

1. ما هي درجة الفائدة المرجوة من الاسبرين للوقاية من تطور مقدمة الارتعاج عند السيدات متوسطات الخطورة وعالياتها ؟

2. هل يوجد فارق في تطور مقدمة الارتعاج عند السيدات في حال استخدام الاسبرين 81ملغ أو 150ملغ؟

4-فرضيات البحث:

جرعة الاسبرين الأفضل والأكثر نجاحاً في الوقاية من تطور مقدمة الارتعاج عند السيدات متوسطات الخطورة و عالياتها ؟

5-هدف البحث :

- ✓ التأكيد على دور وأهمية الإعطاء الباكر للأسبرين للسيدات متوسطات وعاليات الخطورة في الوقاية من مقدمات الارتعاج واختلاطاته.
- ✓ المقارنة بين جرعتي الأسبرين 81 ملغ و 150 ملغ للوقاية من مقدمات الارتعاج.

6-أهمية البحث:

تسهم اضطرابات فرط التوتر الشرياني في أثناء الحمل في نسبة كبيرة من مراضة الأمهات والولدان ووفياتهم حول الولادة ،و أحصي أكثر من 70000 وفاة والدية سنويا بسببها.[1]

لقد حظيت الاجراءات والأدوية التي تساعد في الوقاية من تطور مقدمة الارتعاج أهمية كبيرة كونه لا يوجد حتى الآن علاج فعال باستثناء الولادة.

على الرغم من أن بعض الدراسات أثبتت فعالية الاسبرين في الوقاية من مقدمة الارتعاج واختلاطاته ولكنه حتى الآن لم تثبت الجرعة المثلى منه للوقاية من هذه المتلازمة ، ومن هنا تأتي أهيمة بحثنا في التأكيد على أثر الإسبرين للوقاية من متلازمة مقدمة الارتعاج واختلاطاتها والمقارنة بين جرعتي 81 ملغ و150 ملغ للوصول إلى الجرعة المثلى.

7- حدود البحث:

الحاجة للمقارنة بين جرعات أخرى من الإسبرين وصغر حجم العينة وقصر مدّة الدراسة قد تؤثر في النتائج.

8-مناهج البحث وأدواته:

❖ **تصميم الدراسة:**

دراسة تجريبية سريرية معشاة مضبوطة مستقبلية Prospective Randomized controlled trial، أجريت في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق في المدة ما بين 2021/11/04 إلى 2022/11/04، **وفق المعايير الآتية:**

❖ **معايير القبول:**

1. موافقة المريضة.
2. العمر الحملي بين 12-16 أسبوعا" حمليا" لإعطاء الإسبرين وأكثر من 16 أسبوعا" للمجموعة الثالثة.
3. وجود عامل خطورة واحد على الأقل من معايير الخطورة العالية المذكورة في القسم النظري.
4. وجود عاملي خطورة متوسطة أو أكثر من عوامل الخطورة المتوسطة المذكورة في القسم النظري.

❖ **معايير الاستبعاد:**

1. وجود شذوذات صبغية جنينية.
2. وجود تشوهات بنيوية جنينية.
3. وجود أدواء نزفية عند الأم.
4. وجود حساسية على الأسبرين.

❖**<u>طريقة العمل:</u>**

بعد أخذ الموافقة على إجراء الدراسة من قبل مجلس قسم التوليد وأمراض النساء ومجلس كلية الطب البشري وجامعة دمشق.

وأخذ موافقة الهيئة العامة لمستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق على استخدام موارد الهيئة.

وبعد أخذ موافقة السيدات على الاشتراك في البحث واللواتي حققن معايير البحث تم إجراء الآتي:

- تم جمع 150 سيدة للدخول بالدراسة وذلك حسب معايير الإدخال وتم توزيعهن على ثلاث مجموعات بشكل عشوائي حيث السيّدة التي تتم معاينتها في البداية تدخل بالمجموعة الأولى والسيّدة التي تليها تدخل في المجموعة الثانية والتي تليهما تدخل في المحموعة الثالثة وهكذا.
  - ✓ المجموعة الأولى : تضم 50 سيّدة تم إعطاءهن اسبرين 81 ملغ فمويا مرة واحدة يوميا.
  - ✓ المجموعة الثانية : تضم 50 سيدة تم اعطاءهن اسبرين 150 ملغ مرة واحدة يوميا ولعدم توافر اسبرين 150 ملغ تم إعطاء السيدات حبتي أسبرين 81 يومياُ عدا يوم الجمعة حبة واحدة.
  - ✓ المجموعة الثالثة : تضم 50 سيدة لم يأخذوا الإسبرين خلال الأسابيع 12- 16 حملي وعند دخولهنّ بالدراسة كنّ بعمر حملي أكثر من 16 أسبوع.

- تم أخذ قصة مفصلة (السوابق المرضية والجراحية والتوليدية) وتحديد العمر الحملي اعتماداً على آخر دورة والتأكيد بواسطة التصوير الصدوي وكذلك التحري عن وجود تشوهات جنينية أو أي شذوذات بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية.
- تم سحب تحاليل روتينية (CBC وظائف كبد وكلية) وتحديد الزمرة الدموية.
- تم الطلب من السيدة في المجموعة الأولى أن تتناول الدواء مرة واحدة يومياً مع الفيتامينات الموصوفة بينما السيدات في المجموعة الثانية أن تتناول حبتي دواء عيار 81 ملغ معاً خلال أيام الأسبوع عدا يوم الجمعة أن تتناول حبة واحدة وحتى بداية الأسبوع 37 من الحمل بينما السيدات في المجموعة الثالثة لم يتناولن الإسبرين خلال الأسابيع 12- 16.
- تمت متابعة السيّدات خلال الزيارات الروتينية للمستشفى من خلال الفحص الصدوي ومتابعة العلامات الحيوية ومتابعة سير الحمل.
- تم البحث عن :
  - ✓ حدوث متلازمة مقدمة الارتعاج حسب المعايير المذكورة في الأسفل لتشخيص مقدمة الارتعاج وتمت تحديد درجته (مقدمة ارتعاج شديد حيث يكون الضغط أكثر من 160\110 ملم\زئبقي مع وجود صداع أو اضطرابات بصرية أو اضطرابات بالوظائف الكلوية أو الكبدية أو نقص صفيحات) ووقت حدوثه(مقدمة ارتعاج باكر قبل الأسبوع 34 من الحمل).
  - ✓ حدوث الضغط الحملي وهو ارتفاع الضغط أكثر من 140\90 ملم\زئبقي بعد الأسبوع 20 من الحمل.
  - ✓ حدوث الولادة الباكرة : وتعرف بحدوث الولادة قبل الأسبوع 37 من الحمل.

- ✓ ولادة جنين ناقص الوزن نسبة لسن الحمل : أن يكون وزن الجنين تحت الخط المئوي 10% نسبة لعمر الحمل.
- ✓ موت الجنين داخل الرحم.

➢ بعد الانتهاء من جمع البيانات و أدخلت إلى الحاسوب ودراستها إحصائياً باستخدام برنامج **SPSS** الإحصائي واستخلاص النتائج.

9-الدراسات المرجعية:

☒ **دراسة ليليا دولي في استراليا:** أجريت هذه الدراسة المراجعة المنهجية في استراليا عام 2019 التي تدرس أثر الاسبرين في الوقاية من تطور مقدمات الارتعاج واختلاطاته والتي تضمنت أكثر من 40 رسالة وأكثر من 40000 مريضة ووجدت هذه الدراسة النتائج التالية:

- ✓ نقص حدوث البيلة البروتينية.
- ✓ تراجع بعدد الولادات قبل تمام الحمل.
- ✓ تراجع بنسبة ولادة ولدان ناقصي الوزن نسبة لسن الحمل.
- ✓ نقص التأثيرات الوالدية والجنينية الجانبية لمقدمات الارتعاج.
- ✓ إن إعطاء الاسبرين زاد كمية النزف بعد الولادة.

☒ **راشيل فان دورن في أمريكا:** أجريت في الولايات المتّحدة الأمريكية عام 2021 و تقارن بين الدراسات المختلفة(23 دراسة) وجرعات الأسبرين المختلفة على أكثر من 32370 مريضة ممن حققوا معايير الإدخال وجد أنّ إعطاء الأسبرين بجرعات أكثر من الاعتيادية (81ملغ) ترافق مع بتناقص نسبة مقدمات الارتعاج بأعمار حملية مبكرة تناقصا" أكبر.

☒ **دراسة أوديب في أمريكا 2015:** أجريت في أمريكا عام 2015 وتهدف لتقييم أهمية إعطاء الأسبرين في وقت مبكر من الحمل للوقاية من مقدمة الارتعاج واختلاطاته. قسمت العينة إلى مجموعتين فأعطيت المجموعة الأولى الأسبرين بينما أعطيت المجموعة الثانية الدواء الغفل بعمر حملي بين 11 أسبوعا" و 14 أسبوعا" حمليا". وجد بالنتائج أنّه لا يوجد دليل على أن الجرعات

المنخفضة من الأسبرين تخفض من نسبة تطور مقدمة الارتعاج أو من ولادة جنين ناقص الوزن نسبة لسن الحمل في المجموعات عاليات الخطورة.

☒ **دراسة لي لاين في الصين 2022:** أجريت في الصين 2022 و هدفت لدراسة فعالية الأسبرين بجرعة 100ملغ يوميا بين الأسبوعين 12 و20 للوقاية من مقدمة الارتعاج. تضمن العينة 1000 سيدة بقي حتى نهاية الدراسة وتحليل البيانات 898 سيدة. و قسمت العينة ألى مجموعتين تضمنت المجموعة الأولى السيدات اللواتي أعطين الأسبرين في حين تضمنت المجموعة الثانية السيدات اللواتي تناولن الدواء الغفل. وجد بالنتائج أنه لا يوجد فرق بين مجموعتي الدراسة من حيث تطور مقدمة الارتعاج ومن حيث الاختلاطات الوالدية والولدية وكذلك من حيث كمية النزف بعد الولادة.

10- مكونات البحث:

يتكون البحث من ثلاثة أجزاء:

✶ **الجزء الأول:**

وهو القسم النظري، ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستنا وعن التعاريف الأساسية ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل, **ويتكون هذا الجزء من أربعة فصول:**

✓ **الفصل الأول: مقدمة الارتعاج\ الارتعاج :تعاريف- عوامل الخطر:** تعاريف ومصطلحات في الضغط الحملي ومقدمة الارتعاج وعن عوامل الخطورة.

✓ **الفصل الثاني: الآليات الإمراضية- التظاهرات السريرية والمخبرية :** يتضمن هذا الفصل عن الآليات الإمراضية التي ستسهم في تطور مقدمة الارتعاج وعن التظاهرات السريرية المرافقة.

✓ **الفصل الثالث: التقييم والتدبير:** يتضمن هذا الفصل تقييم متلازمة مقدمة الارتعاج والتدبير المناسب للحالات المختلفة.

الفصل الرابع: الوقاية من مقدمة الارتعاج: يتضمن هذا الفصل أهم الطرق للوقاية من مقدمة الارتعاج وعن الطرق التي لا تفيد في الوقاية.

الفصل الخامس: الدراسات المرجعية.

✶ **<u>الجزء الثاني:</u>**

ويتضمن القسم العملي وهو الإطار العملي لدراستنا والخطط التي اتبعناها خلال مدة الدراسة للوصول إلى النتائج الماثلة أمامكم, **ويتكون هذا الجزء من ستة فصول:**

- ✓ **الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه:** ويحوي خلفية البحث وأهميته، هدف البحث، مواد البحث و طرائقه (تصميم الدراسة – عينة العينة – معايير الادخال والاستبعاد – طريقة العمل)، الاعتبارات الإخلاقية، حجم العينة، المفاهيم والمحددات ، استمارة البحث العلمي المُستَخدمة، الموافقة المستنيرة، طرق التحليل الإحصائي المستَخدمة.
- ✓ **الفصل الثاني: نتائج البحث:** ويحوي عرضا" للنتائج الاحصائية التي وصلنا إليها في دراستنا.
- ✓ **الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المُشَابهة:** ويحوي مقارنة نتائج دراستنا بنتائج الدراسات العالمية المُشَابهة.
- ✓ **الفصل الرابع: مناقشة النتائج:** ويحوي مراجعة للنتائج التي توصلنا لها في دراستنا ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المُشَابهة.
- ✓ **الفصل الخامس: المحددات والمعوّقات:** ويحوي معوّقات دراستنا ومحدداتها.
- ✓ **الفصل السادس: الخلاصة والتوصيات:** ويحوي خلاصة دراستنا والمقترحات المستقبلية للدراسات التي قد تُجرَى لاحقاً حول هذا الموضوع.

✶ **<u>الجزء الثالث:</u>**

وتحوي الاستنتاجات والصعوبات والتوصيات: ويحوي خلاصة ما وصلت إليه هذه الدراسة والمقترحات المستقبلية للدراسات اللاحقة حول هذا الموضوع.

الجزء الأول:

القسم النظري

الفصل الأول:

مقدمة الارتعاج\ الارتعاج

تعاريف- عوامل الخطر

1-1-تمهيد:

في هذا الفصل سنتحدث عن تعاريف ومصطلحات في الضغط الحملي ومقدمة الارتعاج وعن عوامل الخطورة.

1-2-المقدمة:

تعد مقدمة الارتعاج الحملي اضطرابا" مترقيا" يؤثر على أجهزة متعددة ويتميز بارتفاع توتر شرياني حديث الوقوع مع بيلة بروتينية أو بارتفاع بالتوتر الشرياني مع اضطرابات مهمة بوظيفة بعض الأعضاء مع بيلة بروتينية أو بدونها في النصف الثاني من الحمل.

تحدث مقدمة الارتعاج بسبب اضطرابات بوظيفة المشيمة والأوعية الدموية الوالدية وتتراجع بعد الولادة.

على الرغم من أنّ 90 % من حالات مقدمة الارتعاج تحدث بعد الاسبوع الحملي 34 وتترافق بنتائج والدية ووليدية جيدة إلّا أنّ الأم وجنينها يبقون تحت خطر متزايد للمراضة والوفيات.[1]

تحدث مقدمة الارتعاج عند 10 % من الحالات المتبقية قبل الأسبوع الحملي 34 ويترافق بخطورة إضافية لحدوث الخداج الباكر والشديد.[1]

1-3-التعريف والمعايير التشخيصية DEFINITIONS/ DIAGNOSTIC CRITERIA :

- الضغط الحملي: ارتفاع بالضغط الانقباضي أكثر أو يساوي 140 ملم/ز مع/أو ارتفاع في الضغط الانبساطي أكثر أو يساوي 90 ملم/ز.[2]
- الضغط الحملي الشديد: ارتفاع بالضغط الانقباضي أكثر أو يساوي 160 ملم/ز أو ارتفاع في الضغط الانبساطي أكثر أو يساوي 110ملم/ز.[2]
- الضغط المزمن: ارتفاع التوتر الشرياني الذي يسبق الحمل أو يحدث قبل الأسبوع 20 من الحمل أو يستمر بعد الأسبوع 12 من الولادة. ويمكن أن يكون أساسيا" أو ثانويا" لأمراض أخرى.[3]
- مقدمة الارتعاج: ارتفاع التوتر الشرياني بعد الأسبوع الحملي 20 مع بيلة بروتينية أو مع اضطرابات بوظيفة الأعضاء الانتهائية مع حدوث بيلة بروتينيةأو بدونها .[3]
- مقدمة الارتعاج الشديد: وجود مقدمة ارتعاج مع ارتفاع توتر شرياني شديد أو مع وجود اضطرابات مهمةة بوظيفة الأعضاء الانتهائية.[4]
- الارتعاج الحملي: حدوث نوب اختلاجية عند السيدات المشخص لديهنّ مقدمة ارتعاج حملي بعد نفي الأسباب العصبية التي يمكن أن تسبب هذه النوب.[4]
- متلازمة HELLP: تتميز (بحدوث انحلال دم، ارتفاع خمائر الكبد، نقص الصفيحات) وهي أحد أشكال مقدمة الارتعاج مع وجود أعراض شديدة وارتفاع توتر شرياني وأعراض عصبية واضطرابات بولية.[5]
- مقدمة الارتعاج على ارتفاع توتر شرياني مزمن: يتميز بسوء ضبط أو مقاومة التوتر الشرياني، حدوث بيلة بروتينية أو ازدياد مفاجئ بالبيلة البروتينية، مع اضطرابات بوظيفة

الأعضاء الانتهائية أو دونها بعد الأسبوع الحملي 20 أو بعد الولادة عند السيدات اللواتي يعانيين من ارتفاع توتر شرياني مزمن.[6]

- الضغط الحملي: ارتفاع التوتر الشرياني في أثناء الحمل بدون حدوث بيلة بروتينية أو أعراض وعلامات مقدمة الارتعاج بعد الأسبوع الحملي 20. إنّ حوالي 10 –25 % من هؤلاء السيدات قد يطورنّ أعراضا" وعلامات مقدمة الارتعاج. إنّ حدوث البيلة البروتينية عند هؤلاء المرضى يطور التشخيص لمقدمة الارتعاج.[7]

يتراجع الضغط الحملي خلال أول 12 أسبوعا" بعد الولادة وفي حال استمر بعد الأسبوع 12 من الولادة يتحول لضغط مزمن وفي حال تراجع بعد الولادة دون تطور أعراض وعلامات مقدمة الارتعاج يسمى ارتفاع التوتر الشرياني العابر في أثناء الحمل.[8]

1-4-معدل الحدوث:

تختلط حوالي 4.6 % من الحمول حول العالم بمقدمة الارتعاج.[9]

إنّ معدل وقوع مقدمة الارتعاج في الولايات المتحدة الأمريكية 5%.[10]

إنّ التفاوت بمعدلات الحدوث حول العالم يعود لتفاوت أعمار الأمهات ونسبة الخروسات.[11]

تعد مقدمة الارتعاج أقل شيوعاً قبل الأسبوع الحملي 34 وبمعدل 0.3% بينما يبلغ بعد الأسبوع 34 حوالي 2.7%.[12]

1-5-عوامل الخطر:

1-5-1- قصة سابقة **لمقدمة** الارتعاج:

يزداد معدل حدوث مقدمة الارتعاج في الحمول اللاحقة حوالي 8 أضعاف بالمقارنة مع السيدات بدون قصة سابقة لمقدمة الارتعاج. [13]

1-5-2- الداء السكري:

يتعلق حدوث مقدمة الارتعاج بعدة عوامل مثل وجود أذيات كلوية أو وعائية، البدانة ومقاومة الانسولين واضطراب استقلاب الشحوم.[14]

1-5-3- الضغط المزمن:

على الرغم من أن الضغط المزمن يزيد من نسبة حدوث مقدمة الارتعاج 5 أضعاف مقارنة مع السيدات اللواتي لا يعانين من ضغط مزمن، إلّا أن الضغط المزمن غير شائع في مرحلة النشاط التناسلي ويشكل فقط 5-10% من حالات مقدمة الارتعاج عامة .[15]

1-5-4- الاضطرابات المناعية الذاتية:

تزيد الادواء المناعية الذاتية مثل الذئبة الحمامية الجهازية ومتلازمة أضداد الفوسفولبيد خطورة تطور مقدمة الارتعاج.[13]

إنّ السبب وراء هذه العلاقة غير واضح ويرجح وجود أذيات متعددة مثل التهابات الأوعية واضطرابات الوظيفة الكلوية.[13]

1-5-5- البدانة:

إنّ وجود قصة بدانة أو زيادة في الوزن قبل الحمل (BMIأكثر من 25كغ\م^2) يضاعف خطورة تطور مقدمة الارتعاج مرتين لكل زيادة بمنسب كتلة الجسم 5 – 7كغ/م^2 عن تلك قبل الحمل.[16]

على الرغم من أن زيادة الوزن أو البدانة تزيد خطر مقدمة الارتعاج مرتين لثلث مرات فقط ولكنها ذات انتشار واسع عالمياً وتوجد لدى حوالي 40% من حالات مقدمة الارتعاج.[15]

1-5-6- أمراض الكلية المزمنة:

تتغير خطورة تطور مقدمة الارتعاج وذلك حسب درجة القصور الكلوي ووجود ارتفاع التوتر الشرياني المزمن أو لا وجوده ,

طور حوالي 40 – 60 % من السيدات المصابات بقصور كلوي مزمن متقدم (درجة 3 أو 4 أو 5) مقدمة ارتعاج في النصف الثاني من الحمل.[17]

1-5-7- الحمل المتعدد:

وجدت عديد من الدراسات أن مقدمة الارتعاج تتطور عند حوالي 8 % من الحمول المفردة، 8-13 % من الحمول التوأمية، و 11% عند الحمول الثلاثية.[18]

1-5-8- الخروسات:

وجد أن الخروسات مؤهبات تأهبا" أكبر لتطور مقدمة الارتعاج و تفترض احدى النظريات أن الخروسات أقل تعرضاً للمستضدات الأبوية وهذه المستضدات تسهم في تطور مقدمة الارتعاج.[19]

وجد أن خطورة تطور مقدمة الارتعاج تقل في حال زيادة النشاط الجنسي قبل الحمل و رفض استخدام وسائل منع الحمل الحاجزية.[20]

1-5-9- القصة العائلية:

يفترض وجود قصة وراثية لدى أقارب الدرجة الأولى و يزداد تطور مقدمة الارتعاج بوجود قصة عائلية لدى أقارب الدرجة الأولى.[21]

1-5-10- عمر الأم المتقدم:

السيدات المتقدمات بالعمر لديهن خطورة أكبر و يعانين معاناة أكبر من البدانة والضغط المزمن أو الداء السكري وبالتالي يطورن مقدمة الارتعاج تطويرا" أكبر.

1-5-11- تقنيات الإخصاب المساعد:

تشكل تقنيات الإخصاب المساعد أحد عوامل الخطورة لتطور مقدمة الارتعاج حسب عديد من الدراسات.[23]

1-6-الموجز:

تختلط حوالي 4.6 % من الحمول حول العالم بمقدمة الارتعاج و تعد مقدمة الارتعاج الحملي اضطرابا" مترقيا" يؤثر على أجهزة متعددة.

يتراجع الضغط الحملي خلال أول 12 أسبوعا" بعد الولادة وفي حال استمر بعد الأسبوع 12 من الولادة يتحول لضغط مزمن وفي حال تراجع بعد الولادة دون تطور أعراض وعلامات مقدمة الارتعاج يسمى ارتفاع التوتر الشرياني العابر في أثناء الحمل.

يوجد عديد من عوامل الخطورة التي تسهم في تطور متلازمة مقدمة الارتعاج كالقصة السابقة لمقدمة الارتعاج والبدانة والضغط المزمن والداء السكري والأدواء المناعية وأمراض الكلية وتقدم عمر الأم والخروسات والحمل المتعدد.

الفصل الثاني:

مقدمة الارتعاج\ الارتعاج

الآليات الإمراضية- التظاهرات السريرية والمخبرية

2-1-التمهيد:

سنتحدث في هذا الفصل عن الآليات الإمراضية التي ستسهم في تطور مقدمة الارتعاج وعن التظاهرات السريرية المرافقة.

2-2-الأسباب و الآليات الإمراضية:

2-2-1 الأسباب:

قد اقترحت العوامل المورثية ، المناعية ، الغدية ، الغذائية ، وحتى الإنتانية على أنها أسباب محتملة لمقدمة الارتعاج، وبذلك فإن هذا المرض يدعى"مرض النظريات".ولم يمكن تحديد سبب معين بالرغم من الأبحاث المكثفة التي أجريت في هذا المجال.[24]

وبسبب تحسن المرض بعد الولادة مباشرة فإن معظم الجهود قد ركزت على المشيمة وأغشيتها اضافة إلى الجنين.

قد يكون الإقفار الرحمي المشيمي عاملاً مركزياً في تطور المرض ، و يعزى إلى فشل حدوث التبدلات الفيزيولوجية الطبيعية في الشرايين الحلزونية في بطانة الرحم.[24]

قد ينتج الإقفار أيضاً عن وجود مرض وعائي مرافق ، كما في حالة ارتفاع التوتر الشرياني المزمن أو الأذية الوعائية المشيمية مناعية المنشأ. [24]

ومن ناحية أخرى يمكن للإقفار أن ينتج عن زيادة مقاومة الرحم لجريان الدم في الأوعية التي تعبر العضلة الرحمية، الذي يمكن أن يعزى لزيادة توتر العضلة الرحمية بسبب كبر حجم الرحم في النساء الخروسات، الحمل التوأمي ، أوالاستسقاء الأمنيوسي.[25]

يعتقد أن الإقفار الرحمي المشيمي مسؤول عن إنتاج الذيفانات التي تتسرب إلى الدوران وتؤدي إلى اضطراب منتشر في وظيفة البطانة الوعائية.[25]

لم تحدد طبيعة هذه الذيفانات بعد ، ولكنها يمكن أن تتضمن الجذور الأوكسجينية الحرة وبيروكسيدات الدسم.

يؤدي سوء الوظيفة البطانية إلى اضطراب التوازن بين أصناف مختلفة من المقبضات والموسعات الوعائية التي تنتج موضعياً.[26]

تترافق حالة مقدمة الارتعاج مع اضطراب في إنتاج البروستاغلاندينات متمثلاً بنقص نسبة البروستاغلاندين (البروستاسايكلين) إلى سلسلة البروستاغلاندينات (الترومبوكسان) .[26]

في الحمول الطبيعية يزداد تركيب البروستاسايكلين بمقدار 4–5 أضعاف أما إنتاج الترومبوكسان فهو لا يتبدل أو يزداد زيادة طفيفة . [27]

يؤدي البروستاسيكلين إلى نقص المقاومة الوعائية المحيطية ونقص تجمع الصفيحات ،ولكن في حالة ارتفاع التوتر الشرياني الحملي لا يزداد إنتاج البروستاسيكلين كما هو الحال في الحمول الطبيعية ، ولا تتبدل مستويات الترومبوكسانA2 . والنتيجة الإجمالي هي نقص نسبة البروستاسيكلين إلى الترومبوكسان مقارنة بالحمول الطبيعية ، مما يؤدي إلى زيادة المقاومة الوعائية المحيطية وتفعيل الصفيحات.[27]

تتفاوت شدة الأعراض والعلامات في حالة مقدمة الارتعاج بين مريضة وأخرى حسب درجة تأثر كل عضو.

يعتقد بوجود عديد من أنواع مقدمة الارتعاج مع تعدد الآليات الفيزيولوجية المرضية التي تؤدّي للمراضة والوفيات الوالدية والجنينية.[28]

يوجد عديد من التصنيفات تحت السريرية لمقدمة الارتعاج، أشيع هذه التصنيفات تحت السريرية هي مقدمة الارتعاج الباكر (قبل الأسبوع 34 من الحمل) ومقدمة الارتعاج المتاخر (الأسبوع 34 من الحمل وبعده).[28]

تتداخل التظاهرات السريرية لكلا النوعين مع بعضها ولكن يختلف كلا النوعين بطيف المرض والنتائج السريرية و تترافق مقدمة الارتعاج الباكر بموجودات مشيمية ووتظاهرات والدية ووليدية أكثر حدّة وخطورة وبإنذار أسوأ.[29]

2-2-2 الآلية الإمراضية:

تترافق حالة مقدمة الارتعاج\ الارتعاج كلاسيكيا" مع ثلاث آليات إمراضية:[30-31]

1. غياب التحولات الساقطية في أقسام الشرايين الحلزونية المتوضعة ضمن العضلة الرحمية.
2. تأذي البطانة الوعائية في شعريات الكبب الكلوية.
3. النزف والتنخر في أعضاء متعددة تنخرا" ثانويا" لتقبض الشرينات.

تتميز الإمراضية الرحمية المشيمية في حالة مقدمة الارتعاج/ الارتعاج بغياب التحولات الساقطية في أجزاء الشرايين الحلزونية المتوضعة ضمن العضلة الرحمية.[27]

يؤدي غزو الطبقة المغذية في الظروف الطبيعية إلى استبدال الطبقتين العضلية والمرنة للشرايين الحلزونية بنسيج ليفي وليفيني، مما يؤدي إلى تشكل أقنية واسعة وملتفة ذات مقاومة منخفضة تعبر العضلة الرحمية. [26]

وفي حال مقدمة الارتعاج يقتصر هذا التبدل على الطبقة الساقطة للأوعية اقتصارا" رئيسيا"، وقد يؤدي ذلك إلى نقص في قطر الجزء المتوضع في العضلة الرحمية من الشريان الحلزوني بمقدار 60%.[26]

تتمثل الإصابة الكلوية النموذجية في حالة مقدمة الارتعاج/ الارتعاج بتأذي البطانة الوعائية لشعريات الكبب الكلوية التي أفضل ما تشاهد بوساطة المجهر الإلكتروني. [31–32]

تتظاهر هذه الآفات بتوذم ملحوظ في بطانة الأوعية الشعرية الكبية مع ترسب مادة فبرينية في الخلايا البطانية وتحتها. [26]

وبالمجهر الضوئي يزداد قطر الكبة الكلوية وتبرز الكبة بداخل عنق الأنبوب القريب مع درجة متفاوتة من توذم الخلايا البطانية والمتوسطية.[25–26]

يؤدي تشنج الشرينات لمدة قصيرة نسبياً ساعة واحدة إلى نقص الأكسجة مع تنخر الخلايا البرانشيمية الحساسة.

أما التشنج الوعائي الذي يدوم لمدة أطول من ذلك 3ساعات فهو قد يؤدي إلى احتشاء الأعضاء الحيوية، كالكبد، المشيمة، والدماغ.[26]

2-3-<u>التظاهرات السريرية:</u>

يتظاهر تقريباً حوالي 85% من مرضى مقدّمة الارتعاج بحدوث ارتفاع توتر شرياني حديث، بيلة بروتينية بعد الأسبوع 34، وأحياناً في أثناء المخاض.[33]

يطور تقريباً 10% من المرضى هذه الأعراض والعلامات قبل الأسبوع الحملي 34 ونادراً في وقت أبكر بالأسابيع 20 – 22.[34]

تظهر أعراض مقدمة الارتعاج عند حوالي 5% من المرضى بعد الولادة (عادةً خلال 48 ساعة من الولادة).[35]

إنّ درجة ارتفاع التوتر الشرياني وكمية البيلة الروتينية إضافة إلى وجود الأعراض السريرية الأخرى أو غيابها التي تمثل درجة شديدة من المرض تحدد سير المرض و نتائجه.

الأعراض المنذرة: [36، 37]

يطور حوالي 25% من السيدات المصابات بمقدمة الارتعاج ارتفاع توتر شرياني شديد مع واحد أو أكثر من الأعراض اللانوعية التالية أو بدونها :

- ✓ صداع مستمر و \أو شديد.
- ✓ اضطرابات بصرية (رهاب ضياء، تشوش رؤيا، عمى مؤقت"نادراً").
- ✓ ألم في الجزء العلوي من البطن، ألم شرسوفي، ألم خلف القص.
- ✓ تغيّر بالحالة العقلية.
- ✓ زلة تنفسية حديثة.

تشير الأعراض والعلامات المنذرة إلى ضرورة التقييم الإسعافي والمعالجة الملّحة من أجل خفض الضغط الشرياني وعند الإمكانية إنهاء الحمل.

يجب الاشتباه بمقدّمة الارتعاج عند كل سيدة تشكو من ألم أعلى البطن وخلف القص أو ألم شرسوفي قبل أن نعزو هذه الأعراض للقلص المعدي المريئي الذي هو حالة شائعة خلال الحمل وخاصة في الليل.

2-3-1 ارتفاع التوتر الشرياني:

يحدث ارتفاع التوتر الشرياني لدى كل المريضات المصابات بمقدمة الارتعاج ولكن يوجد نسبة قليلة من المريضات ممن يطورن متلازمة HELLP أو اللاتي يحدث لديهن ارتعاج لا تنطبق عليهم المعايير التشحيصية لارتفاع التوتر الشرياني.[34]

يعد ارتفاع التوتر الشرياني أبكر العلامات السريرية وأشيع دليلا" على تطور المرض.[33]

يرتفع التوتر الشرياني عادة ارتفاعا" تدريجيا" في الثلث الأخير من الحمل وغالباً بعد الأسبوع 37.[33]

غالباً يكون الضغط بحدود 135\85 ملم ز خلال أسبوع لأسبوعين قبل تجاوزه الحدود العليا الطبيعية (140\90 ملم ز) ولكن بعض السيدات يتطور ارتفاع التوتر الشرياني لديهن تطورا" سريعا" قبل الأسبوع الحملي 34 أو بعد الولادة. [37]

2-3-2 الألم الشرسوفي، الألم أعلى البطن أو خلف القص:

يعد وجود هذا الألم دليلا" أساسيا" على الشكل الشديد من المتلازمة.

يتميز الألم بأنه ثابت عادة يبدأ خلال الليل أسفل القص أو في الشرسوف ويمكن أن ينتشر إلى الكتف الأيمن أو الرقبة.[38]

يمكن أن يحدث الغثيان والإقياء. نجد بالفحص السريري الكبد مؤلما" بالجس وذلك بسبب تمطط محفظة غليسون بسبب الاحتقان أو النزف.

يعد تمزق الكبد أو النزف الكبدي عرضا" نادرا" ويجب الاشتباه به عند حدوث ألم مفاجئ في الربع العلوي الأيمن للبطن مع حدوث هبوط بالضغط الشرياني.[39]

التهاب البنكرياس الحاد هو اختلاط نادر لمقدمة الارتعاج ويعطي أعراضا" مشابهة للألم الشرسوفي.[40]

2-3-3 التظاهرات العصبية:

- ✓ **الصداع:**

يعد وجود الصداع مؤشرا" على شدّة المرض.

قد يكون الصداع صدغيا" أو جبهيا" أو قفويا" أو منتشرا" ويتصف بأنّه نابض أو ضاغط أو ثاقب.[41]

يتميز الصداع المرافق لمقدمة الارتعاج عن الصداع المحدث بأمراض أخرى بأنّه لا يستجيب على المسكنات ويزداد الألم بالرغم من تناول المسكنات ولكن تراجع الصداع على المسكنات لا ينفي مقدمة الارتعاج.[42]

إنّ الآليات المسببة للصداع في مقدمة الارتعاج غير مفهومة فهما" جيدا" ولكن يعتقد أنّ الوذمة الدماغية والتبدلات المرافقة للإقفار أو النزف في نصفي الكرة المخية والمشاهدة بالتصوير الطبقي المحوسب أو الرنين المغناطيسي يمكن أن تفسر الألم.[43-44]

يستعمل الأسيتامينوفين استعمالا" شائعا" في معالجة الصداع، إنّ الجرعات الأقل من 2غايوم يمكن أن تعطى للسيدات في حال وجود قصور كبدي أو كلوي خفيف ولكنه يعد مضاد استطباب في حال القصور الشديد.[45]

- ✓ **الأعراض البصرية:**

إن وجودها يدل على شدة المرض ويمكن أن تعزى لتشنج الشرايين الشبكية، نقص التروية الدماغية، أو الوذمة الدماغية.[46]

تتضمن الأعراض: تشوش الرؤيا، ومضات، رؤية فجوات سوداء بالساحة البصرية، قد يحدث فقدان البصر بأحد العينين أو بكليهما،...[47]

يمكن أن يحدث العمى القشري ولكنه نادر وعابر أما العمى الذى يحدث نتيجة لإمراضية بالشبكية مثل انسداد الشريان أو الوريد الشبكي، انفصال الشبكية، أذية العصب البصري، تشنج الشريان الشبكي، نقص التروية الشبكية قد يكون دائما" .[48، 49]

- ✓ **الحوادث الوعائية الدماغية:**

تعد الحوادث الوعائية الدماغية أخطر اختلاطات مقدمة الارتعاج\الارتعاج وهي مسؤولة عن 36% من الحوادث الوعائية الدماغية المرافقة للحمل.[50]

أغلب الحوادث الوعائية الدماغية في مقدمة الارتعاج تكون نزفية وتتظاهر بصداع شديد ومستويات عالية ومتأرجحة من ارتفاع التوتر الشريان.[51]

يعد ارتفاع التوتر الشرياني المستمر والشديد عامل خطر مهم لتطور الحوادث الوعائية الدماغية والنزف الدماغي عند مرضى مقدمة الارتعاج وإنّ خفض قيم الضغط ينقص الخطورة.

- ✓ **اشتداد المنعكسات المعمم:**

وهو تظاهر شائع عند مرضى مقدمة الارتعاج.

- ✓ **النوب الاختلاجية:**

إن تطور النوب الاختلاجية عند مرضى مقدمة الارتعاج يطور درجة المرض للارتعاج الحملي.

تحدث النوب الاختلاجية عند 1 من أصل 400 سيّدة مصابين بمقدمة الارتعاج الخفيف (بدون أعراض وعلامات) بينما تحدث عند 1 من أصل 50 سيّدة مصابين بمقدمة ارتعاج شديد.[52]

تشاهد التبدلات الفيزيولوجية المرضية والنسيجية التالية: نزوف دماغية، اعتلال أوعية، نمشات، وذمات، أذيات إقفارية، احتشاءات مجهرية، تنخر فبريني.[53]

2-3-4 الوذمة الرئوية:

تعد الوذمة الرئوية إحدى تظاهرات المرض الشديد.

تتظاهر الأعراض بزلة تنفسية، ألم صدري، نقص إشباع الأكسجين (أقل من 93%) وهو منبئ بحدوث اختلاطات والدية كالوفاة، الاضطرابات الكبدية والعصبية والكلوية والقلبية والدموية.[54]

2-3-5 شح البول:

يحدث شح البول عند السيدات المصابات بمقدمة الارتعاج حدوثا" شائعا" ويتظاهر ببول أقل من 100مل خلال 4 ساعات في اثناء المخاض أو خلال ال24 ساعة الأولى بعد الولادة.

يمكن أن يكون الصادر البولي أقل من 500 مل\24ساعة عند السيدات المصابات بمقدمة الارتعاج الشديد.[55]

يعود سبب شح البول عند السيدات المصابات بمقدمة الارتعاج لنقص الحجم الوعائي نتيجة التشنج الوعائي مما يؤدّي لزيادة احتباس الماء والصوديوم.[55]

2-3-6 الوذمة المحيطية:

تكتسب المريضة الوزن اكتسابا" غير طبيعي مع تطور الوذمات في وقت مبكر، وينتج ذلك عن اتساع حيز السائل خارج الخلوي.

يعزى هذا الاتساع لزيادة النفوذية الوعائية الشعرية مما يسمح للسوائل بالنزح من الحيز داخل الوعائي إلى الحيز خارج الوعائي.

وبذلك فإن عديدا" من حالات مقدمة الارتعاج تترافق بزيادة في كمية السوائل الإجمالية في الجسم ولكن مع نضوب الحجم داخل الأوعية.

قد تزداد قيم الهيماتوكريت أيضاً مما يعكس نقص الحجم النسبي وزيادة تركيز الدم.

2-4-الموجودات المخبرية:

2-4-1- البيلة البروتينية:

تعرّف البيلة البروتينية في مقدّمة الارتعاج كما يلي:

- ✓ وجود بيلة بروتينية بمقدار 0.3 غ أو أكثر في بول 24 ساعة. [56]
- ✓ عينة بول عشوائية تظهر نسبة البروتين\الكرياتينين أكثر أو يساوي 0.3 و يقاس تركيز البروتين بالبول ب (ملغ\دل)ويقسّم على تركيز الكرياتينين في البول الذي يقدّر ب ملغ\دل وتستخدم هذه القيمة لتقييم إطراح البروتين في بول 24 ساعة.[57- 58]
- ✓ بروتين أكثر أو يساوي +2 على الكاشف ويستخدم على عينة بول طازجة ومظيفة مأخوذة بمنتصف التبول ويستخدم حال قلة توافر الطرائق المذكورة أعلاه.[59]

تزداد البيلة البروتينية مع تفاقم مقدّمة الارتعاج ولكنها تعد من الموجودات المتأخرة في المرض.[60]

عادةً يكون إطراح البروتين في البول أقل من 5 غ\24 ساعة وتشاهد بعض الحالات يكون إطراح البروتين أكثر من 10 غ\24 ساعة.

تعد مقدّمة الارتعاج أشيع سبب للبيلة البروتينية الشديدة عند السيدات الحوامل.[60]

2-4-2- ارتفاع الكرياتينين بالدم:

إنّ الرزيادة الفيزيولوجية بالرشح الكبي في أثناء الحمل يؤدّي إلى نقص تركيز الكرياتينين بمقدار 0.4ملغ\دل ليتراوح مجال تركيزه في أثناء الحمل (0.4- 0.8)ملغ\دل.

إنّ تركيز الكرياتينين في أثناء الحمل عند السيدات المصابات بمقدّمة الارتعاج يبقى ضمن المجال أو يرتفع قليلاً.[61]

إنّ تراكيز الكرياتينين الأكثر من 1.1ملغ\دل تشير إلى مقدمة ارتعاج شديدة.

تعد مقدمة الارتعاج أشيع أسباب الأذيّة الكلوية الحادة في أثناء الحمل.

2-4-3- نقص الصفيحات:

يحدث نقص الصفيحات أقل من 150 ألف بالميكرولتر لدى حوالي 20% من مرضى مقدمة الارتعاج.[3]

إنّ نقص الصفيحات أقل من 100.000 \ميكرولتر يدل على حدوث الدرجة الشديدة من مقدمة الارتعاج.[2]

يعد نقص الصفيحات من أشيع اضطرابات التخثر لدى مرضى مقدّمة الارتعاج.

2-4-4- انحلال الدم:

يدل وجود الخلايا المشوكة والخوذية باللطاخة المحيطية على انحلال الدم نتيجة اعتلال الأوعية الدقيقة الذي يشاهد في مقدمة الارتعاج الشديد.[62]

يحدث كذلك ارتفاع البيلوروبين غير المباشر و ارتفاع LDH.

2-4-5- ارتفاع الهيماتوكريت.

2-4-6- اضطرابات التخثر:

لا تتـأثر عـادة قـيم PT و PTT و الفيبرينـوجين فـي مقدمـة الاترعـاج مـالم تحصـل الاختلاطات (نقص الصفيحات الشديد، انفكاك المشيمة، النزف الغزير، اضطرابات وظيفة الكبد).[63]

2-4-7- الوظيفة الكبدية:

يؤدي تشنج الأوعية الدموية في الكبد إلى نزوف واحتشاءات بؤرية، وتعاني المريضة من ألم في الربع العلوي الأيمن أو ألم شرسوفي مع ارتفاع مستويات الخمائر الكبدية في المصل (ناقل أمين الألانين وناقل أمين الأسبارتات).[64]

نادرا ما يحدث تمزق الكبد، بالرغم من أنه يمثل أحد الاختلاطات الخطيرة لحالة لمقدّمة الارتعاج، التي تترافق عادة مع متلازمة HELLP .[65]

ترتفع مستويات البيلليروبين في حالات الانحلال الدموي الشديد.

2-4-8- البولة:

قد ترتفع البولة في الحالات الشديدة من مقدمة الارتعاج نتيجة نقص الرشح الكبي.[67]

2-4-9- ارتفاع التربونين القلبي:

أظهرت عديدا" من الدراسات أن التربونين I قد يرتفع فوق المستويات الطبيعية في حالات مقدمة الارتعاج.[68]

قد تطور القليل من السيدات المصابات بمقدّمة الارتعاج الشديد أذيّة بالعضلة القلبية وسوء وظيفة انبساطية. [69]

2-4-10- الكولسترول والشحوم الثلاثية:

قد يرتفع الكولسترول والشحوم الثلاثية في حالات مقدّمة الارتعاج الشديد.[70]

2-5-التشخيص التفريقي:

يدخل في التشخيص التفريقي لمقدمة الارتعاج الحملي كل مما يلي:

- ✓ أسباب ارتفاع التوتر الشرياني غير المرتبطة بالحمل (ارتفاع التوتر الشرياني المزمن، أمراض الكلية المزمنة، ورم القواتم، اضطرابات غديّة صمّاوية، استخدام بعض الأدوية).
- ✓ متلازمة HELLP.
- ✓ تشّحم الكبد الحملي الحاد.
- ✓ فرفرية نقص الصفيحات الخثارية.
- ✓ المتلازمة الانحلالية اليوريمائية.
- ✓ الذئبة الحمامية الجهازية.
- ✓ متللازمة أضداد الفوسفولبيد.

2-6-الموجز :

تتضمن الآلية الإمراضية لتطور مقدمة الارتعاج عوامل والدية وعوامل جنينية وتعزى معظم الأسباب إلى المشيمة وأغشيتها إضافة إلى الجنين.

يسهم كل من الإقفار الرحمي أو وجود مرض وعائي مرافق والتي تؤدي إلى تحرر الجذور الأكسجينية الحرة والبيروكسيدات وبالتالي اختلال التناسب بين المقبضات والموسعات مما يسبب تطور المرض.

تعد مقدمة الارتعاج مرضا" مترقيا" . على الرغم من أنّ معظم السيدات تظهر لديهن أعراض المرض بمراحل الحمل المتقدمة مع تدهور تدريجي للأعراض حتّى الولادة ولكن 25% من السيدات المصابات يرتفع لديهن التوتر الشرياني وتتدهور الأعراض تدهورا" حادا" خلال أيّام لأسابيع قليلة.

من الضروري أن نعلم أنّه من الممكن أن تحدث الأذية بالأعضاء الانتهائية وأن تحدث الوفاة دون حدوث ارتفاع شديد بالتوتر الشرياني.

إنّ حدوث زلة تنفسية أو ألم صدري أو نقص بتعداد الصفيحات هي مؤشرات على سوء الحالة وحدوث اختلاطات تهدد كل من الأم وجنينها.

الفصل الثالث:

التقييم والتدبير

3-1- التمهيد:

سنتحدث في هذا الفصل عن تقييم متلازمة مقدمة الارتعاج والتدبير المناسب للحالات المختلفة.

3-2- تقييم السيدات المصابات بمقدمة الارتعاج:

تشكل الولادة العلاج النوعي والوحيد لحالة مقدمة الارتعاج، وتعد دائماً مفيدة للأم بالرغم من أنها قد تقود إلى ولادة طفل خديج.[71]

يهدف التدبير إلى تخفيف الاختلاطات الوالدية الناجمة عن حالة مقدمة الارتعاج الشديدة أو الوقاية منها، مع تخفيف الاختلاطات الجنينية الناجمة عن الخداج.[72]

تقلل الولادة الاختلاطات الوالدية كالنزف الدماغي، تمزق الكبد، القصور الكلوي، ذات الرئة، الاختلاجات، النزف المتعلق بنقص الصفيحات، احتشاء العضلة القلبية، الحوادث الوعائية الدماغية، متلازمة الكرب التنفسي الحاد، أذية الشبكية، انفكاك المشيمة الباكر، والاختلاطات الجنينية مثل تحدد النمو داخل الرحم وموت الجنين.[73-74]

يمكن حث المخاض في حالات مقدمة الارتعاج بعمر حملي 36+00w وحتى 41w ولا يعد عنق الرحم غير الناضج مضاد اسطباب لوقف حث المخاض.[75-76]

عادةً لا تولَّد السيدة التي تعاني من حالة مقدمة الارتعاج الخفيفة دون وجود دلائل على التألم الجنيني إلّا إذا أصبح العمر الحملي 34 أسبوعاً أو أكثر، في حين أن السيدة الحامل التي تعاني من

حالة مقدمة الارتعاج الشديدة أو الارتعاج ينبغي أن تولد بعد تحقيق حالة الاستقرار ، وذلك بغض النظر عن العمر الحملي للجنين.[76]

يتضمن التقييم الوالدي المبدئي قصة طبية كاملة، فحصاً سريرياً، وتقييماً مخبرياً.

تركز القصة السريرية على وجود سوابق ارتفاع توتر شرياني أو مرض كلوي قبل الحمل أو في الحمول السابقة.

تسأل المريضة عن أعراض مقدمة الارتعاج الشديد أو اختلاطاته، بما في ذلك الصداع، التبدلات البصرية، الغثيان، الإقياء، الألم البطني أو الشرسوفي، والنزف المهبلي.

يراجع سجل المريضة لتحديد المدة التي بدأت فيها قيم الضغط الشرياني بالارتفاع والبيلة البروتينية بالظهور خلال الحمل الحالي.

يركز الفحص السريري على تقييم الضغط الشرياني، زيادة الوزن، تطور الوذمات، ارتفاع قعر الرحم، والمنعكسات الوترية مع تقييم كمي لإطراح البروتين الكلوي من خلال فحص البول التقليدي. [77]

إضافة إلى ذلك يبحث عن الموجودات التي تتوافق مع حالة مقدمة ارتعاج شديدة مثل الإيلام في الشرسوف أو الربع العلوي الأيمن للبطن، إيلام الرحم، النمشات الناجمة عن نقص الصفيحات، وعلامات وذمة الرئة.

يجرى فحص لقعر العين في حال وجود صداع شديد أو أعراض بصرية.

يستطب إجراء تقييم جنيني شامل ،يبدأ ذلك بتحديد العمر الحملي للجنين بدقة حسب البيانات السريرية والبيانات التي يحصل عليها بالأمواج فوق الصوتية في حال توفرها. [78]

يجرى تصوير الجنين بالأمواج فوق الصوتية لتقييم نمو الجنين وحجم السائل الأمنيوسي.

يجرى كذلك اختبار اللاشدة الجنيني أو السيماء الفيزيائية الحيوية لتحديد وجود أي دلائل على التألم الجنيني.

ينصح عموماً بقبول المريضة التي يشك بإصابتها بحالة مقدمة ارتعاج شديدة في المستشفى لتحديد شدة المرض واستقرار الأم والجنين.

إذا كانت الحالة المرضية خفيفة ولم تكن هناك دلائل على التألم الجنيني بعد إجراء التقييم المبدئي فإن التدبير يقتصر على الراحة والمراقبة.[79]

لا توجد دلائل تشير إلى أن المعالجة المديدة بخافضات الضغط أو المدرات تقي من تطور حالة مقدمة الارتعاج الخفيفة إلى حالة شديدة أو تحسن من النتائج الوالدية والجنينية. [80]

وحسب الظروف الخاصة المحيطة بكل حالة فإن التدبير يمكن أن يجري في المستشفى أو في العيادة الخارجية.

تحتاج الأم إلى تقييم الأعراض والضغط الشرياني تقييما" متكررا" ، مع التحديد الكمي لإطراح البروتينات في البول من خلال فحص البول، إضافة إلى إجراء فحوص مخبرية أسبوعية.

يتابع الجنين بمراقبة الفعالية الجنينية، فعالية القلب الجنيني، وحجم السائل الأمنيوسي.

ينصح الخبراء بأن تولد المريضة حين يصل العمر الحملي إلى 37 أسبوعاً، أو حين تظهر أعراض وعلامات تشير إلى تدهور الحالة، أو حين تظهر علامات التألم الجنيني.[71]

إذا توافق التقييم المبدئي للمريضة مع حالة مقدمة ارتعاج شديدة فإن المريضة يجب أن تبقى في المستشفى حتى نهاية الحمل.

إذا كان عمر الحمل قد تجاوز32-34 اسبوعا" فإن التدبير يتمثل بإجراء الولادة بعد العودة بالمريضة إلى حالة الاستقرار. أما إذا قل العمر الحملي عن 32 أسبوعاً مع حالة مقدمة ارتعاج شديدة فإن القرار المتعلق بالولادة يتخذ حسب حالة كل مريضة، وذلك بمقارنة المخاطر التي سيتعرض لها الوليد بسبب الخداج مع الاختلاطات التي سيتعرض لها كل من الأم والوليد بسبب استمرار الحمل.[71-72]

يحتاج كل من الأم والجنين إلى مراقبة حثيثة من خلال المعايير المخبرية الوالدية واختبارات التقييم الجنيني التي تكرر يوميا" حسب الحاجة.

قد يتعدل سير المرض في بعض الحالات بتحقيق الاستقرار للمريضة من خلال الراحة في السرير إضافةً إلى السيطرة الدوائية على فرط التوتر الشرياني الشديد واعطاء الستيروئيدات القشرية لتحقيق النضج الرئوي الجنيني ، ويسمح ذلك بتأخير الولادة على أمل زيادة العمر الحملي قدر المكان.[81]

وتصبح الولادة الفورية ضرورية في حال ظهور أي دلائل على تدهور الحالة السريرية ، مثل ارتفاع التوتر الشرياني غير المستجيب للعلاج ، شح البول ، وذمة الرئة ، دلائل على HELLP أو اعتلالات التخثر ، الأعراض العصبية المركزية، انفكاك المشيمة الباكر، أو اضطرابات الاختبارات الجنينية.[71]

3-3- <u>الوقاية من الاختلاجات:</u>

يعد تحري درجة استثارة الجهاز العصبي المركزي أمرا عظيم الأهمية نظراً لخطورة حدوث الاختلاجات وما يرافقها من مراضة ووفيات في بعض الأحيان.[82]

تمثل المنعكسات الوترية المحيطية، خاصة المنعكس الداغصي والمنعكس الدابري، أكثر علامات تدهور الحالة العصبية استخداماً. [82]

قد يشكل الصداع الشديد ، الرمع المستمر ، أو إيجابية علامة شفوستك في المريضة التي تعاني من حالة مقدمة الارتعاج أعراضاً أو علامات بادرية للإرتعاج.

تعطى المعالجة الواقية من الاختلاجات في معظم المريضات اللواتي يعانين من حالة مقدمة الارتعاج في أثناء المخاض ، ويستمر إعطاؤها لمدة ساعة بعد الولادة.[83]

إضافة إلى ذلك ينبغي أن تعطى المعالجة الواقية من الاختلاجات عند قبول المريضة في المستشفى كلما كانت هناك حالة مقدمة ارتعاج شديدة، على أن يستمر العلاج لفترة قصيرة بعد تحقيق الاستقرار.[83]

لقد أكدت الدراسات العشوائية المقارنة أن سلفات المغنزيوم تشكل الدواء المختار لمعالجة نوب الإرتعاج والوقاية منها نظرا لفعاليتها وترافقها مع نقص المراضة عند الوليد. [84]

يعد كل من الطريقين العضلي والوريدي فعالين في الوقاية، ولكن الحقن العضلي قد يؤدي إلى ألم شديد.[84]

تتراوح المستويات العلاجية المقبولة بين 4.8 و 9.6 ملغ/دل، ولكن ينبغي ألا يسمح لتركيز المغنزيوم بالارتفاع لأكثر من 8 غ/دل وذلك لتجنب حدوث التأثيرات السمية.[85]

لا تطرح شاردة المغنزيوم إلا عن طريق الكليتين، وبذلك فإن مراقبة الإدرار البولي عن كثب تعد أمرا أساسياً.[84-85]

قد يؤدي فرط جرعة المغنزيوم إلى عقابيل شديدة، وحتى إلى الوفاة.

ولذلك ينبغي ألا يعطى المغنزيوم إلا بوساطة مضخة وريدية مجهزة بآلية أمان مضادة للعطب فلا يمكن أن تحدث أي أخطاء عند تسريب الدواء (كأن تعطى دفعة وريدية من الدواء عطاء" غير مقصود).

يعد التقييم المتكرر للإدرار البولي، المنعكسات الوترية العميقة، وسرعة التنفس إجراءات مهمة في تحري علامات التسمم بالمغنزيوم. [85]

يمكن أن يدعم هذا التقييم السريري بالمعايرة المتكررة لمستويات المغنزيوم في المصل أو بتحري إشباع الشرياني بوساطة مقياس الأكسجة النبضي.

قد تشاهد التأثيرات السمية للمغنزيوم حتى في المريضة التي تبدو وظيفتها الكلوية طبيعية.

يعالج التسمم بالمغنزيوم بإيقاف تسريب الدواء وإعطاء 10 مل من غلوكونات الكالسيوم 10% عن طريق الوريد، مع البدء بتدابير الإنعاش عند اللزوم.[86]

3-4- <u>المعالجة بخافضات الضغط الشرياني:</u>

إذا تجاوزت مستويات الضغط الشرياني 160 ملم زئبق بالنسبة للضغط الانقباضي أو 105-110 ملم زئبق بالنسبة للضغط الانبساطي فإن تطبيق العلاج الفوري يصبح أمرا واجباً.[87]

حين يصل الضغط الشرياني إلى هذه المستويات في حالة مقدمة الارتعاج الشديدة فإن ذلك يمثل نوبة حادة يجب أن تعالج معالجة فورية .[87]

تهدف المعالجة بخافضات الضغط الشرياني في حالة مقدمة الارتعاج الشديدة إلى تخفيض الضغط الشرياني بحكمة للوقاية من نزوف الجملة العصبية المركزية.[88]

وعامة ينبغي ألا يخفض الضغط الشرياني إلى القيم الطبيعية أو إلى أقل من 140/ 90 ملم زئبق.[88]

وينبغي دائماً اتقاء الحذر ورفض تخفيض الضغط الشرياني لأكثر من اللازم أو أسرع من اللازم ، و يمكن لأي منهما أن يؤدي إلى نقص جريان الدم الرحمي المشيمي وبالتالي إلى التألم الجنيني.

إن أكثر الأدوية سلامة وفعالية في السيطرة السريعة على ارتفاع الضغط الشرياني الشديد المرافق لحالة مقدمة الارتعاج هي الهايدرالازين واللابيتالول. [88]

ينبغي أن يتآلف الطبيب مع الاستعمال الخلالي لهذه الأدوية في هذا الاستطباب، إضافة إلى اختلاطاتها المحتملة. ومن بين هذين الدوائين فإن الهايدرالازين يعد الأكثر استعمالاً و يتفوق على اللابيتالول نظرياً بأنه موسع مباشر للأوعية، لا يؤدي إلى التشنج القصبي، ولا يعد مضاد استطباب بوجود قصور القلب.

لقد استعمل النيفدبين عن طريق الفم بنجاح، و بدىء به بجرعة 10 ملغ عن طريق الفم تكرر كل 30 دقيقة عند الضرورة. [89]

ويستخدم النيفدبين بحذر لتجنب هبوط الضغط، وخاصة حين يشرك مع سلفات المغنزيوم.[89]

3-5- **الموجز:**

تشكل الولادة العلاج النوعي والوحيد لحالة مقدمة الارتعاج، وتعد دائماً مفيدة للأم بالرغم من أنها قد تقود إلى ولادة طفل خديج. وينصح عموماً بقبول المريضة التي يشك بإصابتها بحالة مقدمة ارتعاج شديدة في المستشفى لتحديد شدة المرض واستقرار الأم والجنين.

تحتاج الأم إلى تقييم الأعراض والضغط الشرياني تقييما" متكررا" ، مع التحديد الكمي لإطراح البروتينات في البول من خلال فحص البول، إضافة إلى إجراء فحوص مخبرية أسبوعية ،وينصح الخبراء بأن تولد المريضة حين يصل العمر الحملي إلى 37 أسبوعاً، أو حين تظهر أعراض وعلامات تشير إلى تدهور الحالة، أو حين تظهر علامات التألم الجنيني.

تشكل سلفات المغنزيوم الدواء المختار لمعالجة نوب الإرتعاج والوقاية منها نظرا لفعاليتها وترافقها مع نقص المراضة عند الوليد في حين تهدف المعالجة بخافضات الضغط الشرياني في حالة مقدمة الارتعاج الشديدة إلى تخفيض الضغط الشرياني بحكمة للوقاية من نزوف الجملة العصبية المركزية.

الفصل الرابع:

الوقاية من مقدمة الارتعاج

4-1- التمهيد:

سنتحدث في هذا الفصل عن أهم الطرق للوقاية من مقدمة الارتعاج وعن الطرق التي لا تفيد في الوقاية.

4-2- المقدمة:

مقدمة الارتعاج عامل خطر للمراضة الوفيات الوالدية حول العالم. إنّ الرعاية قبل الولادة والتي تتضمن المراقبة اللصيقة للسيدات عاليات الخطورة بعد منتصف الحمل تزيد فرص تشخيص المتلازمة بوقت مبكر وبالتالي التدبير المناسب مما يقلل الاختلاطات.

حظيت الاجراءات التي تساعد في الوقاية من تطور مقدمة الارتعاج أهمية كبيرة كونه لا يوجد حتى الآن علاج فعال باستثناء الولادة.

4-3- الجرعات المنخفضة من الإسبرين:

إنّ ترافق مقدمة الارتعاج مع ازديدا تعداد الصفيحات وزيادة مستويات الترمبوكسان المشتق من الصفيحات حثّ على إجراء عديد من الدراسات التي تقيّم أثر الجرعات المنخفضة من الإسبرين عند السيدات اللواتي لديهن عوامل خطر لتطوير مقدمة الارتعاج.[90-91]

على عكس الجرعات المرتفعة من الإسبرين، تسهم الجرعات المنخفضة [60-150] ملغ\يوم في إنقاص تركيب الترمبوكسان في الصفيحات مع المحافظة على تركيب البروستاسيكلين في بطانة الأوعية.[92-93]

لم يدرس دراسة جيدة فيما إذا كانت الجرعات المنخفضة من الإسبرين التي تسهم في الوقاية من مقدمة الارتعاج قد تعدل الحالة الالتهابية التي تتفاقم في حالة مقدمة الارتعاج. [94]

4-2-1-<u>المريضات اللاتي يستطب لهن العلاج الوقائي بالاسبرين للوقاية من مقدمات الارتعاج:</u>

تظهر الفائدة العظمى عندما يستخدم الاسبرين لدى السيدات اللواتي لديهن عوامل خطورة متوسطة أو عالية لتطور مقدمة الارتعاج. [95-96]

من المقبول أن نستخدم تصنيف (united states preventive services taskforce) الذي يحدد عوامل الخطر العالية لتطور مقدمات الارتعاج والمصادق عليه من قبل الكلية الأمريكية للنسائيين والمولدين(ACOG)[97-98]

تعد نسبة حدوث مقدمة الارتعاج أكثر من 8% لدى السيّدات اللواتي لديهن أي عامل من العوامل التالية:

1. حمل سابق مختلط بمقدمات ارتعاج بوقت باكر من الحمل واختلاطات سيئة.
2. الحمل المتعدد.
3. ارتفاع التوتر الشرياني المزمن.
4. الداء السكري من النمط الأول أو الثاني.
5. أمراض الكلية المزمنة.

6. الأمـراض المناعيـة الذاتيـة مـع اختلاطـات وعائيـة(متلازمـة أضـداد الفوسـفولبيد، الذئبـة الحمامية الجهازية).

تنصح USPSTF بإعطاء الإسبرين بجرعات منخفضة لدى السيدات اللواتي لديهن عدة عوامل متوسطة لتطور مقدمة الارتعاج.[97]

إنّ نسبة حدوث مقدمة الارتعاج لدى السيّدات اللواتي لديهن عامل خطر متوسط وحيد أقل من 8%.[97]

ليس كل عوامل الخطر المتوسطة تترافق بنسبة الخطر نفسها لتطور مقدمة الارتعاج وتتغير نسبة تواتر عوامل الخطر المتوسطة باختلاف المجتمعات.

تنصح USPSTF بإعطاء اسبرين بجرعات منخفضة للوقاية من مقدمة الارتعاج للسيّدات اللواتي لديهن اثنين او أكثر من عوامل الخطر المتوسطة:[98]

1. الخروسات.
2. البدانة(BMIأكثر من 30كغ\م2).
3. قصة عائلية عند الأم أو الأخت.
4. العمر أكثر من 35 سنة.
5. عوامل أخرى(حمل سابق ترافق بولادة جنين صغير نسبة لسن الحمل، موت جنين ضمن الرحم، فواصل أكثر من 10 سنوات بين الحمول).

على الرغم من حدوث مقدمة الارتعاج حدوثا أكبر في مجموعة عديمات الولادة مقارنة مع باقي المجموعات، لا تعد عديمات الولادة استطباب للوقاية من مقدمة الارتعاج بالجرعات المنخفضة من الإسبرين.[99]

4-2-2-محددات أخرى:

ظهر أن استخدام الأسبرين بجرعات منخفضة عند السيدات اللواتي طورن مقدمة ارتعاج ذو فائدة قليلة أو بدون فائدة.[100]

في هذه الحالة لا يفيد الإسبرين في منع تطور مقدمة الارتعاج إلى شكل أشد ولكنه يفاقم النزف عند السيدات المصابات بنقص الصفيحات الخثارية أو متلازمة HELLP المتعلقة بمقدمة الارتعاج.[101]

4-2-3-بدء إعطاء الإسبرين:

ينصح بإعطاء الإسبرين بين الأسبوعين الحمليين 12 و 16 للوقاية من مقدمات الارتعاج [102--103].

يعد البدء الباكر قبل الأسبوع 16 مفيدا" لأن التغيرات الفيزيولوجية المرضية لمقدمات الارتعاج تبدأ باكرا قبل عدّة أسابيع من تطور التظاهرات السريرية.[104]

إذا لم يبدأ بإعطاء الإسبرين قبل نهاية الثلث الأول من الحمل يمكن أن يكون البدء فيه مفيدا بعد الأسبوع 16 حملي بشرط ألا تتطور أعراض المتلازمة.[105]

توجد بعض الأدلة المتناقضة حول فوائد الإعطاء الباكر للإسبرين (خاصة قبل الأسبوع الحملي 11) لأنّ الأسبرين يمتلك تأثيرات عديدة على انتاج البروستايكلين ووظيفة الخلايا البطانية للأوعية خلال الحمل.[106]

4-2-4-الجرعة:

لا يوجد حاليا اتفاق حول الجرعة المثالية من الإسبرين للوقاية من مقدمات الارتعاج .

غالبا ما يستخدم الاسبرين 81 بجرعة يومية كونها الأكثر توافرا.

بعض الباحثين استخدموا الاسبرين بجرعات أعلى (100–150ملغ)يوميا.

بعض التجارب استخدمت الاسبرين 81 بأن تعطى المريضة يوميا حبة ونصف منه أو أن تعطى في اليوم الأول حبة 81ملغ وفي اليوم التالي حبين 81ملغ.

وقت إعطاء الجرعة: يعتقد بعض الباحثين بأن الجرعة تكون اكثر فعالية عندما تعطى وقت النوم ولكن من الممكن أن تزيد نسبة حدوث تهيج معدي.[107]

4-2-5-<u>ايقاف الاسبرين:</u>

- ✓ لا يوجد اتفاق حول الوقت اللازم فيه ايقاف الاسبرين. يمكن أن يستمر بإعطائه حتى الولادة.
- ✓ بعض الخبراء ينصحون بإيقافه بالأسبوع 36 من الحمل أو قبل 5–10 أيام من الوقت المتوقع للولادة لإنقاص النزف خلال الولادة.[108]

4-2-6-<u>الأمان:</u>

أثبتت الدراسات أمان استخدام الإسبرين في الثلثين الثاني والثالث ولكن توجد عديد من التساؤلات حول استخدامه في الثلث الأول من الحمل وحول حدوث نزف مهبلي(ليس لها علاقة بالإسقاط). [109]

لا توجد زيادة مهمة في حدوث النزف داخل القحف عند الأجنة والولدان اللواتي استخدمت أمهاتهن اسبرين في أثناء الحمل ولكن حدث زيادة قليلة بالنزف عقب الولادة.[109]

إنّ المعلومات حول أمان استخدام الاسبرين على المدى البعيد محدودة.

أظهرت عديد من الدراسات وجود علاقة مهمة بين استخدام الاسبرين بجرعات منخفضة وحدوث الشلل الدماغي ولكن المعلومات حول الوقت والجرعة والاستطباب محدودة.[110–111]

أظهرت إحدى الدراسات أنه لا توجد أي علاقة بين استخدام الاسبرين بجرعات منخفضة وحدوث عيوب حركية بعمر 18 شهر.[112]

4-2-7-كوفيد-19 والإسبرين:

توصي الجمعية الأمريكية للمولدين والنسائيين باستمرار بإعطاء الاسبرين بجرعات منخفضة للسيدات الحوامل وبعد الولادة حسب الاستطباب.

بالنسبة للسيدات الحوامل اللواتي يشتبه بإصابتهن بكوفيد-19 واللواتي يستطب إعطاؤهن الاسبرين بجرعات منخفضة يمكن الاستمرار بإعطاء الدواء وتكون التعديلات فردية.[113]

4-4- تداخلات قد تفيد في الوقاية من مقدمة الارتعاج:

4-3-1-مركبات الكالسيوم:

يترافق المدخول اليومي القليل من الكالسيوم مع تطور ارتفاع التوتر الشرياني لدى عموم السكان.

تنصح السيدات الحوامل بالحصول على الحاجة اليومية من الكالسيوم عن طريق الغذاء أو مركبات الكالسيوم.

إنّ الحاجة اليومية من الكالسيوم عند السيدات الحوامل والمرضعات وغير الحوامل بعمر 19-50 سنة حوالي 1000ملغ\يوم (1300 ملغ للفتيات بعمر 14-18 سنة).[114]

تنصح منظمة الصحة العالمية بتعويض الكالسيوم عند السيدات الحوامل اللواتي يكون مدخول الكالسيوم اليومي عندهن محدود بمقدار 1500-2000ملغ\يوم وذلك لإنقاص خطورة تطور مقدمة الارتعاج وخاصة عند السيدات ذوات الخطورة العالية لتطور مقدمة الارتعاج. [115]

وجد في إحدى الدراسات التحليلية أنّ إعطاء مركبات الكالسيوم في إحدى المناطق ذات الغذاء منخفض الكالسيوم من الأسبوع 20 وحتى الولادة قلل تطور مقدمة الارتعاج والضغط الحملي بمقدار النصف بالمقارنة مع السيدات اللواتي لم يأخذن مركبات الكالسيوم.[116]

4-3-2-إنقاص الوزن:

تنصح السيدات البدينات وزائدات الوزن بإنقاص الوزن قبل الحمل لما له من تأثيرات إيجابية على الخصوبة والحمل.

وجدت إحدى الدراسات أن إنقاص الوزن عند السيدات البدينات يقلل خطورة تطور مقدمة الارتعاج.[117]

وجد أنّ إنقاص الوزن بين الحمول عند السيدات اللواتي لديهن سوابق مقدمة ارتعاج يقلل خطورة تطور مقدمة الارتعاج في الحمول اللاحقة عند السيدات.[118]

4-3-3-الستاتينات:

تعد الستاتينات مضادات استطباب في أثناء الحمل.

تعد كل من الآلية الإلتهابية وسوء وظيفة بطانة الأوعية أساس تطور كل من الأمراض القلبية ومقدمة الارتعاج.

لأنّ الستاتينات فعّالة في الوقاية الأولية والثانوية وتنقص من المراضة والوفيات القلبية الوعائية، يعتقد أنها مفيدة أيضاً في الوقاية من مقدمة الارتعاج.

دعم هذا الاعتقاد من خلال التجارب على الحيوانات ومن تجربة صغيرة على الإنسان. [119-120]

ولكن نحتاج المزيد من التجارب السريرية حول أمان هذا الدواء و فعاليته قبل اعتماده للوقاية من مقدمة الارتعاج. [121]

4-3-4-مضادات التخثر:

أثبتت الدراسات أن استخدام مضادات التخثر عند السيدات عاليات الخطورة وخاصة السيدات اللواتي لديهن طفرات تسبب اضطرابات تخثرية (طفرة العامل الخامس لايدن) إضافة إلى قصة اختلاطات حملية مثل مقدمة ارتعاج باكر في حمل سابق تسهمم في الوقاية من مقدمة الارتعاج في الحمول اللاحقة. [122-123]

ولكن عديد من الدراسات لا تدعم هذه الممارسة.

4-5- بعض الممارسات التي لاتفيد في الوقاية من مقدمة الارتعاج:

4-4-1-فيتامين C و E:

لا ينصح بإعطاء مضادات الأكسدة (فيتامينات E وC) للوقاية من مقدمة الارتعاج. [124]

أظهرت عديد من الدراسات التحليلية أنّ المركبات الحاوية على فيتامين E وC لا تفيد في الوقاية من مقدمة الارتعاج ووجد بالمقابل زيادة طفيفة بمعدلات ارتفاع الضغط الحملي. [125]

4-4-2-حمض الفوليك:

لم تظهر الدراسات أي زيادة أو نقصان بمعدلات مقدمة الارتعاج عند إعطاء مركبات حمض الفوليك حتى بالجرعات العالية(4ملغ). [126]

4-4-3-الحمية:

قيّمت القليل من الدراسات أثر الحمية في الوقاية من مقدمة الارتعاج.

لم تظهر أيّ فائدة للحمية (إعطاء البروتينات ومركبات الطاقة، الحد من البروتينات، إعطاء مركبات المغنزيوم، التقليل من الملح) للوقاية من مقدمة الارتعاج. [127]

4-4-4-إعطاء أكسيد النتريت:

يحدث عوز في أكسيد النتريت الذي يتواسط توسّع الأوعية ويثبط تجمع الصفيحات عند السيدات اللواتي يعانين من مقدمة الارتعاج.

أظهرت الدراسات التحليلية أنه لا يوجد دليل على أن إعطاء أكسيد النتريت يقي من تطور مقدمة الارتعاج.[128]

4-4-5-الرياضة والتمارين:

لا يوجد أدلة على أنّ النشاط الفيزيائي يقلل خطورة تطور مقدمة الارتعاج. [129]

4-6- الموجز:

حظيت الاجراءات التي تساعد في الوقاية من تطور مقدمة الارتعاج أهمية كبيرة كونه لا يوجد حتى الآن علاج فعال باستثناء الولادة.

تسهم الجرعات المنخفضة [60-150] ملغايوم في إنقاص تركيب الترمبوكسان في الصفيحات مع المحافظة على تركيب البروستاسيكلين في بطانة الأوعية

تظهر الفائدة العظمى عندما يستخدم الاسبرين لدى السيدات اللواتي لديهن عوامل خطورة متوسطة أو عالية لتطور مقدمات الارتعاج .

ينصح بإعطاء الإسبرين بين الأسبوعين الحمليين 12 و 16 للوقاية من مقدمات الارتعاج

لا يوجد اتفاق حول الوقت اللازم فيه ايقاف الاسبرين. يمكن أن يستمر بإعطائه حتى الولادة.

الفصل الخامس: دراسات مرجعية

Reference Studies

6-1- التمهيد:

في هذ الفصل سيجرى الحديث عن عدّة دراسات عالمية مشابهة لدراستنا والمقارنة بينها.

6-2- دراسة ليليا دولي في استراليا: [130]

أجريت هذه الدراسة المراجعة المنهجية في استراليا عام 2019 التي تدرس أثر الاسبرين في الوقاية من تطور مقدمات الارتعاج واختلاطاته والتي تضمنت أكثر من 40 رسالة وأكثر من 40000 مريضة ووجدت هذه الدراسة النتائج التالية:

- ✓ نقص حدوث البيلة البروتينية.
- ✓ تراجع بعدد الولادات قبل تمام الحمل.
- ✓ تراجع بنسبة ولادة ولدان ناقصي الوزن نسبة لسن الحمل.
- ✓ نقص التأثيرات الوالدية والجنينية الجانبية لمقدمات الارتعاج
- ✓ إن إعطاء الاسبرين زاد كمية النزف بعد الولادة.

6-3- راشيل فان دورن في أمريكا:[131]

أجريت في الولايات المتّحدة الأمريكية عام 2021 تقارن بين الدراسات المختلفة(23 دراسة) وجرعات الأسبرين المختلفة على أكثر من 32370 مريضة ممن حققوا معايير الإدخال وجد أنّ إعطاء الأسبرين بجرعات أكثر من الاعتيادية (81ملغ) ترافق مع تناقص نسبة مقدمات الارتعاج بأعمار حملية مبكرة تناقصا" أكبر.

6-4- دراسة أوديب في أمريكا 2015:[132]

أجريت في أمريكا عام 2015 وتهدف لتقييم أهمية إعطاء الأسبرين في وقت مبكر من الحمل للوقاية من مقدمة الارتعاج واختلاطاته. قسمت العينة إلى مجموعتين فأعطيت المجموعة الأولى الأسبرين بينما أعطيت المجموعة الثانية الدواء الغفل بعمر حملي بين 11 أسبوعا" و 14 أسبوعا" حمليا". وجد بالنتائج أنّه لا يوجد دليل على أن الجرعات المنخفضة من الأسبرين تخفض من نسبة تطور مقدمة الارتعاج أو من ولادة جنين ناقص الوزن نسبة لسن الحمل في المجموعات عاليات الخطورة.

6-5- دراسة لي لاين في الصين 2022:[133]

أجريت في الصين 2022 حيث تهدف لدراسة فعالية الأسبرين بجرعة 100ملغ يوميا بين الأسبوعين 12 و20 للوقاية من مقدمة الارتعاج. تضمن العينة 1000 سيدة بقي حتى نهاية الدراسة وتحليل البيانات 898 سيدة. و قسمت العينة ألى مجموعتين تضمنت المجموعة الأولى السيدات اللواتي أعطين الأسبرين في حين تضمنت المجموعة الثانية السيدات اللواتي تناولن الدواء الغفل. وجد بالنتائج أنه لا يوجد فرق بين مجموعتي الدراسة من حيث تطور مقدمة الارتعاج ومن حيث الاختلاطات الوالدية والولدية وكذلك من حيث كمية النزف بعد الولادة.

الجزء الثانـي:

القسم العملـي

الفصل الأول:

هدف البحث وطريقة إجرائه

1-1- التمهيد:

يستعرض هذا الفصل الجانب العملي من الدراسة، من حيث الأهداف وطريقة تصميم الدراسة والطرائق المُستَخدمة والمنهج الإحصائي المُتَّبع.

1-2- خلفية البحث وأهميته:

- تسهم اضطرابات فرط التوتر الشرياني في أثناء الحمل في نسبة كبيرة من مراضة و وفيات الأمهات والولدان حول الولادة , فأحصي أكثر من 70000 وفاة والدية سنويا بسببها.[1]
- حوالي 10-15% من الوفيات الوالدية ترتبط ارتباطا" مباشرا" بمقدمات الارتعاج والارتعاج [2]
- وهي يمكن أن تؤدي لدى الأم إلى انفكاك المشيمة الباكر، التخثر المنتشر داخل الأوعية، القصور الكلوي، القصور الكبدي، النزف في الجملة العصبية المركزية، والسكتة الدماغية . [2]
- أما عند الجنين والوليد فهي يمكن أن تؤدي إلى تحدد النمو، الخداج، وموت الجنين حول الولادة.[3]
- لقد أبلغت مراكز السيطرة على الأمراض مؤخرا أن مقدمات الارتعاج الارتعاج هو ثالث الأسباب المسؤولة عن المراضة الوالدية في الولايات المتحدة، ويعود ذلك عودا" رئيسيا" إلى النزف في الجملة العصبية المركزية.[2]

- لقد حظيت الاجراءات والأدوية التي تساعد في الوقاية من تطور مقدمة الارتعاج أهمية كبيرة كونه لا يوجد حتى الآن علاج فعال باستثناء الولادة.

1-3- هدف البحث:

- التأكيد على أثر الإعطاء الباكر للأسبرين و أهميته للسيدات متوسطات وعاليات الخطورة في الوقاية من مقدمات الارتعاج واختلاطاته.
- المقارنة بين جرعتي الأسبرين 81 ملغ و 150 ملغ للوقاية من مقدمات الارتعاج

1-4- مواد البحث و طرائقه:

1-3-1- تصميم الدراسة:

- دراسة تجريبية سريرية معشاة مضبوطة مستقبلية Prospective Randomized controlled trial

1-3-2- عينة الدراسة:

دراسة مضبوطة ومعشاة مستقبلية، أجريت في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي في المدة ما بين 04\11\2021 وحتّى 04\11\2022 ، و اشتملت على 150 سيّدة راجعن المستشفى للاطمئنان على الحمل بالثلث الأول والثاني من الحمل وأدخلن بالدراسة حسب

❖ **معايير القبول:**

1. موافقة المريضة.
2. العمر الحملي بين 12–16 أسبوعا" حمليا".
3. وجود عامل خطورة واحد على الأقل من معايير الخطورة العالية المذكورة في القسم النظري.
4. وجود عاملي خطورة متوسطة أو أكثر من عوامل الخطورة المتوسطة المذكورة في القسم النظري.

❖ **معايير الاستبعاد:**

1. وجود شذوذات صبغية جنينية.
2. وجود تشوهات بنيوية جنينية.
3. وجود أدواء نزفية عند الأم.
4. وجود حساسية على الأسبرين.

1-3-3- طريقة العمل:

بعد أخذ الموافقة على إجراء الدراسة من قبل مجلس قسم التوليد وأمراض النساء ومجلس كلية الطب البشري وجامعة دمشق.

وأخذ موافقة الهيئة العامة لمستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق على استخدام موارد الهيئة.

وبعد أخذ موافقة السيدات على الاشتراك في البحث ووالتواتي حققن معايير البحث أجري الآتي:

- جمع 150 سيدة للدخول بالدراسة وذلك حسب معايير الإدخال و وزعن على ثلاث مجموعات توزيعا" عشوائيا" حيث السيّدة التي تعاين في البداية تدخل بالمجموعة الأولى والسيّدة التي تليها تدخل في المجموعة الثانية والتي تليهما تدخل في المحموعة الثالثة وهكذا.
  - ✓ المجموعة الأولى : تضم 50 سيّدة أعطين اسبرين 81 ملغ فمويا مرة واحدة يوميا.
  - ✓ المجموعة الثانية : تضم 50 سيدة أعطين اسبرين 150 ملغ مرة واحدة يوميا ولقلة توافر اسبرين 150 ملغ أعطيت السيدات حبتي أسبرين 81 يومياُ عدا يوم الجمعة حبة واحدة.
  - ✓ المجموعة الثالثة : تضم 50 سيدة لم يأخذوا الإسبرين خلال الأسابيع 12- 16 حملي.
- أخذت قصة مفصلة (السوابق المرضية والجراحية والتوليدية) وتحديد العمر الحملي اعتماداً على آخر دورة والتأكيد بواسطة التصوير الصدوي وكذلك التحري عن وجود تشوهات جنينية أو أي شذوذات بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية.
- سحبت تحاليل روتينية (CBC وظائف كبد وكلية) وتحديد الزمرة الدموية.
- طلب من السيدة في المجموعة الأولى أن تتناول الدواء مرة واحدة يومياً مع الفيتامينات الموصوفة بينما السيدات في المجموعة الثانية أن تتناول حبتي دواء عيار 81 ملغ معاً خلال أيام الأسبوع عدا يوم الجمعة أن تتناول حبة واحدة وحتى بداية الأسبوع 37 من الحمل بينما السيدات في المجموعة الثالثة لم يتناولن الإسبرين خلال الأسابيع 12- 16 وعند دخولهنّ بالدراسة كنّ بعمر حملي أكثر من16 أسبوعا" .
- توبعت السيّدات خلال الزيارات الروتينية للمستشفى من خلال الفحص الصدوي ومتابعة العلامات الحيوية ومتابعة سير الحمل.
- بحث عن :

- ✓ حدوث متلازمة مقدمة الارتعاج حسب المعايير المذكورة في الأسفل لتشخيص مقدمة الارتعاج وحددت درجته (مقدمة ارتعاج شديد حيث يكون الضغط أكثر من 160\110 ملم\زئبقي مع وجود صداع أو اضطرابات بصرية أو اضطرابات بالوظائف الكلوية أو الكبدية أو نقص صفيحات) ووقت حدوثه(مقدمة ارتعاج باكر قبل الأسبوع 34 من الحمل).
- ✓ حدوث الضغط الحملي وهو ارتفاع الضغط أكثر من 140\90 ملم\زئبقي بعد الأسبوع 20 من الحمل.
- ✓ حدوث الولادة الباكرة : وتعرف بحدوث الولادة قبل الأسبوع 37 من الحمل.
- ✓ ولادة جنين ناقص الوزن نسبة لسن الحمل : أن يكون وزن الجنين تحت الخط المئوي 10% نسبة لعمر الحمل.
- ✓ موت الجنين داخل الرحم.

➢ بعد الانتهاء من جمع البيانات أدخلت إلى الحاسوب ودراستها إحصائياً باستخدام برنامج **SPSS** الإحصائي واستخلاص النتائج.

1-5- المحددات الأخلاقية:

- ✓ استخدمت البيانات استخداما" مرمزا" مما يغفل هوية السيدة ولم تذكر أي معلومات شخصية حساسة.
- ✓ وإنّ السيدة موافقة على الدخول بالدراسة و الإجراءات المتخذة خلال الدراسة تهدف لإنقاذ حياة السيدة وتدبير حالتها بالطريقة المثلى.

1-6- حجم العينة:

حسب حجم عينة البحث باستخدام معادلة ستيفن ثومبسون Steven Sompson على الشكل الآتي:

$$n = \frac{N \times p(1-p)}{\left[\left[N-1 \times \left(d^2 \div z^2\right)\right] + p(1-p)\right]}$$

حيث:

N: هو حجم المجتمع بحساب عدد حالات اللواتي لديهم عوامل خطورة لتطور مقدمة الارتعاج المراجعين للمشفى خلال عام الدراسة.

P: نسبة توفر الخاصية و المحايدة = 0.50

Z: الدرجة المعيارية لمستوى الثقة 0.95 وتساوي 1.96

d: نسبة الخطأ 0.05

وبتطبيق المعادلة يكون حجم العيّنة المطلوب 150 سيدة.

1-7- المفاهيم والمحددات:

- ✓ **الضغط الحملي:** ارتفاع بالضغط الانقباضي أكثر أو يساوي 140 ملم/ز مع/أو ارتفاع في الضغط الانبساطي أكثر أو يساوي 90 ملم/ز.[2]
- ✓ **مقدمة الارتعاج:** ارتفاع التوتر الشرياني بعد الأسبوع الحملي 20 مع بيلة بروتينية أو مع اضطرابات بوظيفة الأعضاء الانتهائية مع أو بدون حدوث بيلة بروتينية.[3]
- ✓ **ولادة جنين ناقص الوزن نسبة لسن الحمل :** أن يكون وزن الجنين تحت الخط المئوي 10% نسبة لعمر الحمل.
- ✓ يدل **انفكاك المشيمة الباكر:** على حدوث انفصال جزء أو كامل للمشيمة عن سطح الرحم قبل الولادة وتشخص عن طريق الموجودات السريرية والتي تتظاهر بكل ألالأعراض التالية أو بعضها : النزف المهبلي، الألم البطني، التقلصات الرحمية وتوتر الرحم، اضطراب النظم القلبي الجنيني، موت الجنين.[134]

وفيما يلي نسخة عن استمارة البحث والموافقة المستنيرة:

الاستبيان

☯اسم المريضة :..... ☯رقم الإضبارة :.....

☯تاريخ المراجعات :..... ☯العمر :.....

☯السوابق المرضية:.....

☯السوابق الجراحية:.....

☯وزن السيدة ..... طول السيدة..... مشعر كتلة الجسم.....

العمر الحملي حسب أخر دورة :.....

☯عدد الحمول السابقة:.....

☯تطور مقدمات ارتعاج لدى الأم:

✍الضغط الحملي : ..... ✍البيلة البروتينية: ..... ✍الأعراض:.....

☯وزن الجنين عند الولادة:.....

☯موت الجنين داخل الرحم:.....

☯حدوث ولادة باكرة:.....

الموافقة المستنيرة

عنوان الدراسة: تقييم تأثير الإعطاء الباكر للإسبرين وجرعاته للوقاية من مقدمات الارتعاج لدى السيدات متوسطات وعاليات الخطورة.

سيدتي:

- سوف أقوم بأخذ معلومات منك لملء الاستبيان الخاص بالدراسة وسوف اتابع حالتك المرضية وطريقة تدبيرك.
- طبيعة الدراسة لا تحمل خطرا عليك و لا يتطلب منك أي تكلفة مادية تأخذينها على عاتقك.
- هذه الدراسة تعود بفوائد عديدة لتحسين الخدمة المقدمة في المستشفى للسيدات المراجعات.
- البيانات والنتائج التي سوف تظهر تتمتع بالسرية التامة ولن يتم استخدام ما يشير الى هويتك بأي صورة كانت.
- ستتم الاجابة عن أي استفسار ترغبين به من قبل الباحث.
- يمكنك رفض الدخول بالدراسة أو الانسحاب منها بأي وقت دون أن يؤثر ذلك على نوعية الخدمة الصحية المقدمة ولك كامل الحق في رفض الإجابة عن أي سؤال لا ترغبين الإجابة عنه.

نطمح لمشاركتك في هذه الدراسة

وشكراً لكِ

أقر أن هذه الموافقة تمت بعد الاطلاع على التفاصيل الواردة سابقاً والإجابة على كل أسئلتي واستفساراتي حول الموضوع.

اسم وتوقيع السيدة **الطبيب الباحث**

جميلة الحسن

1-8- التحليل الإحصائي:

استخدم برنامج SPSS 26 لحساب التكرار والنسب المئوية للمتغيرات الاسمية والفئوية، ولحساب المتوسط والانحراف المعياري للمتغيرات العددية.

استخدمت عدة اختبارات فروق إحصائية لاختبار فرضيات البحث وفقا لنوع المتغير المدروس ونوع المقارنة المطلوبة، وتتبع جميع اختبارات الفروق الاحصائية الخطوات الآتية:

1. **تحديد نوع توزع المجتمع:** أي لنحدد فيما إذا كان المتغير الرقمي المقاس يتبع للتوزع الطبيعي أم لغيره من التوزيعات الإحصائية و تستخدم الاختبارات المعلمية في حالة المتغيرات الرقمية ذات التوزع الطبيعي والاختبارات اللامعلمية في حالة البيانات الرقمية التي لا تتبع التوزع الطبيعي أو البيانات النوعية (الاسمية والترتيبية).
2. **صياغة الفرضيتين العدمية** (الصفرية) H_0 والبديلة H_1 تبعاً للمقارنة المراد تطبيقها
3. **تحديد مستوى الثقة α:** وهو درجة الاحتمال الذي نرفض به الفرضية العدمية H_0عندما تكون صحيحة أو احتمال الوقوع في خطأ من النوع الأول (رفض الفرضية العدمية وهي صحيحة) وتكون قيمة مستوى الثقة إما 0.01 أو 0.05 على الأكثر.
4. **اختيار اختبار الفروق الإحصائية** المناسب للمقارنة المراد تطبيقها.
5. **حساب قيمة الاحتمال p-value** الناتجة عن تطبيق الاختبار الإحصائي على بيانات سمة العينات المدروسة.
6. **اتخاذ القرار:** ترفض الفرضية العدمية H_0 ونقبل الفرضية البديلة إذا كانت قيمة الاحتمال p-value أقل أو تساوي مستوى الثقة α، أما إذا كانت قيمة الاحتمال أكبر فلا يمكن رفض الفرضية العدمية.

وكانت الاختبارات وفقاً للمقارنات المراد تطبيقها:

1. **المقارنة بين المتغيرات الاسمية:** استخدم اختبار كاي مربع للدراسة الاستقلالية بين المتغيرات الإسمية حيث تنص الفرضية الصفرية على أن المتغيرين الإسميين لا علاقة بينهما والفرضية البديلة هناك علاقة بين المتغيرات المدروسة.
2. **اختبار تحليل التباين أحادي الاتجاه** ANOVA للمقارنة بين متوسطات المتغيرات للمجموعات الثلاث المدروسة.
3. **اختبار كروكسال واليس** Kruskal Walis للمقارنة بين المتغيرات التي لا تخضع للتوزع الطبيعي أو المتغيرات الفئوية والاسمية معاً.

عُدّت الفرضيات المختبرة في جميع المقارنات الإحصائية ثنائية الاتجاه عند مستوى دلالة $\alpha=0.05$ حيث نقبل الفرضية البديلة (التي تنص على أن الفروقات بين المتغيرات المدروسة ذات دلالة إحصائية) إذا كانت قيمة الاحتمال أقل من مستوى الدلالة أي $p\text{-value}\leq\alpha=0.05$ ونقبل الفرضية العدمية (تنص على أن الفروقات ليست ذات أهمية إحصائية) إذا كانت قيمة الاحتمال أكبر من $\alpha=0.05$.

1-9- الموجز:

في نهاية هذا الفصل نكون قد ألقينا الضوء على تفاصيل الجزء العملي من الدراسة مع تعريف مُفصَّل بآلية العمل والطرق الإحصائية المُتَّبعة في البحث للوصول إلى إجابة على السؤال البحثي.

الفصل الثاني:

نتائج البحث

2-1- تمهيد

يعرض هذا الفصل خصائص المشاركات في البحث ونتائج تطبيق تطبيق الإسبرين بجرعتي 150ملغ و81ملغ على السيدات عاليات الخطورة و متوسطاتها لتطور مقدمة الارتعاج ومقارنتها مع السيدات اللواتي لم يتناولن الأسبرين لدراسة تأثير الأسبرين في الوقاية من مقدمة الارتعاج.

2-2- خصائص المشاركات في البحث:

تألفت عينة البحث من 150 سيدة من السيدات المراجعات للهيئة العامة لمشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي ممن يحققن معايير القبول في الدراسة، وقد وقُسمت العينة إلى ثلاث مجموعات رئيسية:

- المجموعة الأولى (50) سيّدة تلقت اسبرين جرعة 81 ملغ
- المجموعة الثانية (50) سيّدة تلقت اسبرين جرعة 150 ملغ
- المجموعة الثالثة (50) سيّدة لم تأخذ أسبرين خلال الحمل.

فقد التواصل مع سيدتين من المجموعة الأولى وسيدة من المجموعة الثانية و4 سيدات من المجموعة الثالثة ليصبح عدد مشاركات المجموعة الأولى 48 والمجموعة الثانية 49 والمجموعة الثالثة 46 سيّدة.

2-3- دراسة العمر في عينة البحث:

وزعت المشاركات حسب العمر إلى أربع فئات عمرية بنسب متقاربة بين المجموعات فلم يكن هناك أي فروق ذات أهمية إحصائية بين المجموعات وفقاً لمتغير العمر = p-value .0.983>0.05

كانت أغلب السيدات ضمن الفئة العمرية بين 19-30 سنة حيث يشكلن 39.16% من عدد المشاركات في البحث كما هو مبين في الجدول (2-1).

جدول(2-1) التكرار والنسبة المئوية لمجموعات المشاركات وفقاً لمتغير العمر.

الفئة العمرية	اسبرين جرعة 81 ملغ		اسبرين جرعة 150 ملغ		لم تأخذ اسبرين خلال الحمل		المجموع	
	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية
أصغر من 18سنة	8	16.67	10	20.41	7	15.22	25	17.48
بين 19 – 30 سنة	19	39.58	20	40.82	17	36.96	56	39.16
بين 31 – 40 سنة	18	37.5	17	34.69	19	41.30	54	37.76
أكبر من 40 سنة	3	6.25	2	4.08	3	6.52	8	5.59
المجموع	48	100	49	100	46	100	143	100

2-4- العمر الحملي بالأسابيع الذي تم ادخال الاسبرين فيه:

لم يكن هناك أي فروق ذات أهمية إحصائية بين المجموعات التي تلقت الاسبرين وفقاً لمتغير "العمر الحملي عند ادخال الاسبرين" **p-value = 0.95>0.05**، لكن كان الأسبوع 14 هو الأشيع لإدخال الاسبرين لدى المجموعتين بنسبة (35.42% لمجموعة اسبرين جرعة 81 ملغ و32.65% لمجموعة اسبرين جرعة 150 ملغ).

جدول (2-2) التكرار والنسب المئوية للعمر الحملي عند إدخال الاسبرين مقدراً بالأسبوع لمجموعات البحث.

العمر الحملي بالأسبوع عند إدخال الاسبرين	اسبرين جرعة 81 ملغ		اسبرين جرعة 150 ملغ		لم تأخذ اسبرين خلال الحمل		المجموع	
	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية
12	7	14.58	9	18.37	-	-	16	16.49
13	12	25.00	10	20.41	-	-	22	22.68
14	17	35.42	16	32.65	-	-	33	34.02
15	5	10.42	5	10.20	-	-	10	10.31
16	7	14.58	9	18.37	-	-	16	16.49
المجموع	48	100	49	100	-	-	97	100

2-5- عوامل الخطورة:

1- عوامل الخطورة المرتفعة:

يُبين الجدول (2-3): عوامل الخطورة المرتفعة لمجموعات البحث، لم يكن هناك أية فروقات ذات أهمية إحصائية p-value>0.05 في كل المتغيرات رغم إظهار الاختلافات الآتية:

a. حمل سابق مختلط بمقدمة ارتعاج بوقت مبكر: كانت نسبته منخفضة لدى مجموعة البحث 10.49%، وكانت النسبة الأعلى له في المجموعة التي لم تأخذ أسبرين خلال الحمل.
b. الحمل المتعدد: كانت نسبته منخفضة لدى مجموعة البحث 9.09%، وكانت النسبة الأعلى له متساوية في المجموعتين: التي لم تأخذ أسبرين خلال الحمل والتي تلقت اسبرين جرعة 150 ملغ.
c. أكثر عوامل الخطورة ظهوراً لدى المشاركات كان ارتفاع التوتر الشرياني المزمن بنسبة 17.48%.
d. أقل عوامل الخطورة حدوثاً هما أمراض الكلية المزمنة والسكري النمط الأول.

جدول(2-3): التكرار والنسب المئوية لعوامل الخطورة المرتفعة لدى مجموعات المشاركات في البحث.

عامل الخطورة	حدوثه	اسبرين جرعة 81 ملغ		اسبرين جرعة 150 ملغ		لم تأخذ اسبرين خلال الحمل		المجموع		p-value
		عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	
حمل سابق مختلط بمقدمة ارتعاج بوقت مبكر	نعم	5	10.42	4	8.16	6	13.04	15	10.49	0.74
	لا	43	89.58	45	91.84	40	86.96	128	89.51	
	المجموع	48	100	49	100	46	100	143	100	
الحمل المتعدد	نعم	3	6.25	5	10.20	5	10.87	13	9.09	0.69
	لا	45	93.75	44	89.80	41	89.13	130	90.91	
	المجموع	48	100	49	100	46	100	143	100	
ارتفاع التوتر الشرياني المزمن	نعم	9	18.75	8	16.33	8	17.39	25	17.48	0.95
	لا	39	81.25	41	83.67	38	82.61	118	82.52	
	المجموع	48	100	49	100	46	100	143	100	
أمراض الكلية المزمنة	نعم	1	2	0	0	1	2	2	1	0.58
	لا	47	98	49	100	45	98	141	99	
	المجموع	48	100	49	100	46	100	143	100	
الذئبة الحمامية الجهازية	نعم	2	4	2	4	1	2	5	3	0.83
	لا	46	96	47	96	45	98	138	97	
	المجموع	48	100	49	100	46	100	143	100	
الداء الروماتوئيدي	نعم	1	2	2	4	2	4	5	3	0.85
	لا	47	98	47	96	44	96	138	97	
	المجموع	48	100	49	100	46	100	143	100	
السكري	نمط 1	1	2	0	0	1	2	2	1	0.86
	نمط2	2	4	3	6	3	7	8	6	
	لا	45	94	46	94	42	91	133	93	
	المجموع	48	100	49	100	46	100	143	100	

1- عوامل الخطورة المتوسطة:

يُبين الجدول (2-4) عوامل الخطورة المتوسطة لمجموعات البحث، لم يكن هناك أية فروقات ذات أهمية إحصائية p-value>0.05 في كل المتغيرات رغم إظهار الاختلافات الآتية:

a. الخروس: كانت نسبتهن مرتفعة بين المشاركات في البحث 60.84%، وكانت النسبة الأعلى له في المجموعة التي لم تأخذ أسبرين خلال الحمل 69.57%، وهي أكثر عوامل الخطورة شيوعاً.

b. ظهرت البدانة والقصة العائلية عند الأم والأخت بنسبة 20.98% لدى المشاركات، وكانت النسبة الأعلى لهما عند المجموعة التي تلقت اسبرين جرعة 150 ملغ.

c. أقل عوامل الخطورة المتوسطة حدوثاً هما موت الجنين داخل الرحم 8%.

جدول (2-4): التكرار والنسب المئوية لعوامل الخطورة المرتفعة لدى مجموعات المشاركات في البحث.

عامل الخطورة	حدوثه	اسبرين جرعة 81 ملغ		اسبرين جرعة 150 ملغ		لم تأخذ اسبرين خلال الحمل		المجموع		p-value
		عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	
الخروسات	نعم	25	52.08	30	61.22	32	69.57	87	60.84	0.22
	لا	23	47.92	19	38.78	14	30.43	56	39.16	
	المجموع	48	100	49	100	46	100	143	100	
البدانة	نعم	10	20.83	12	24.49	8	17.39	30	20.98	0.69
	لا	38	79.17	37	75.51	38	82.61	113	79.02	
	المجموع	48	100	49	100	46	100	143	100	
القصة العائلية عند الأم أو الأخت	نعم	8	16.67	13	26.53	9	19.57	30	20.98	0.47
	لا	40	83.33	36	73.47	37	80.43	113	79.02	
	المجموع	48	100	49	100	46	100	143	100	
العمر أكبر من 35 سنة	نعم	14	29	18	37	13	28	45	31	0.61
	لا	34	71	31	63	33	72	98	69	
	المجموع	48	100	49	100	46	100	143	100	
حمل سابق مختلط بولادة جنين صغير نسبة لسن الحمل	نعم	5	10	6	12	9	20	20	14	0.4
	لا	43	90	43	88	37	80	123	86	
	المجموع	48	100	49	100	46	100	143	100	
موت الجنين داخل الرحم	نعم	4	8	5	10	3	7	12	8	0.81
	لا	44	92	44	90	43	93	131	92	
	المجموع	48	100	49	100	46	100	143	100	
فارق أكثر من 10 سنوات بين الحمول	نعم	8	17	6	12	9	20	23	16	0.61
	لا	40	83	43	88	37	80	120	84	
	المجموع	48	100	49	100	46	100	143	100	

6-2 توزع العينة حسب BMI:

يُبين الجدول (2-5) أنه ليس هناك فروقات ذات أهمية إحصائية في مؤشر كتلة الجسم بين مجموعات المشاركات p-value=0.97>0.05، حيث تشيع قيم BMI بين 18 و25 لدى المجموعتين بنسبة 41.26%.

جدول (2-5): *التكرار والنسب المئوية لمؤشر كتلة الجسم BMI لمجموعات المشركات في البحث*

مؤشر كتلة الجسم BMI	اسبرين جرعة 81 ملغ		اسبرين جرعة 150 ملغ		لم تأخذ اسبرين خلال الحمل		المجموع	
	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية
أقل من 18	9	18.75	9	18.37	7	15.22	25	17.48
[18،25]	20	41.67	18	36.73	21	45.65	59	41.26
]25، 30[	9	18.75	10	20.41	10	21.74	29	20.28
أكثر من 30	10	20.83	12	24.49	8	17.39	30	20.98
المجموع	48	100	49	100	46	100	143	100

7-2 تطور مقدمة الارتعاج:

كانت النسبة الأشيع بين المشاركات هي وقف تطور مقدمة الارتعاج وضغط حملي بنسبة 76.92% من المشاركات، وكان تطور مقدمة الارتعاج والضغط الحملي له فروقات ذات أهمية إحصائية p-value=0.015<0.05، فإن تطور مقدمة ارتعاج والضغط الحملي كانت أشيع لدى المجموعة التي لم تأخذ اسبرين خلال الحمل (36.96%) بنسبة أعلى من بقية المجموعات (20.83% لمجموعة اسبرين جرعة 81 ملغ و12.24% لمجموعة اسبرين جرعة 150 ملغ).

جدول (2-6): التكرار والنسب المئوية تطور مقدمة ارتعاج/ضغط حملي لدى مجموعات المشاركات في البحث.

من حيث	اسبرين جرعة 81 ملغ		اسبرين جرعة 150 ملغ		لم تأخذ اسبرين خلال الحمل		المجموع	
	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية
تطور	10	20.83	6	12.24	17	36.96	33	23.08
لم يتطور	38	79.17	43	87.76	29	63.04	110	76.92
المجموع	48	100	49	100.00	46	100	143	100

يُبين الجدول (2-7) أن تطور مقدمة ارتعاج اشيع من الضغط الحملي بنسبة 60.61% لكن دون فروقات ذات أهمية إحصائية p-value=0.94 >0.05.

جدول (2-7): التكرار والنسب المئوية حدوث تطور مقدمة ارتعاج/ضغط حملي لدى مجموعات المشاركات في البحث.

حدوث تطور	اسبرين جرعة 81 ملغ		اسبرين جرعة 150 ملغ		لم تأخذ اسبرين خلال الحمل		المجموع	
	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية
تطور مقدمة ارتعاج	6	60	4	66.67	10	58.82	20	60.61
تطور ضغط حملي	4	40	2	33.33	7	41.18	13	39.39
المجموع	10	100	6	100	17	100.00	33	100

2-8- العمر الحملي الذي تطورت فيه مقدمة الارتعاج:

يُبين الجدول (2–8) أن العمر الحملي الأشيع الذي تطور فيه مقدمة الارتعاج هو بعد الأسبوع 37 بنسبة 40% بين المشاركات دون أي فروقات ذات أهمية إحصائية p–value=0.32>0.05K، رغم أن الظهور المبكر لمقدمة الارتعاج قبل الأسبوع 34 وبين الأسبوعين 34 و36 هو الأشيع لدى المجموعة التي لم تأخذ أسبرين خلال الحمل.

جدول (2–8): التكرار والنسب المئوية للعمر الحملي الذي تطورت فيه مقدمة الارتعاج لدى مجموعات المشاركات في البحث.

العمر الحملي عند حدوث التطور	اسبرين جرعة 81 ملغ		اسبرين جرعة 150 ملغ		لم تأخذ اسبرين خلال الحمل		المجموع	
	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية
قبل الأسبوع 34	1	17	0	0.00	4	40	5	25
بين الاسبوع 34 و36	2	33	1	25.00	4	40	7	35
بعد الاسبوع 37	3	50	3	75.00	2	20	8	40
المجموع	6	100	4	100.00	10	100	20	100

2-9- شدة مقدمة الارتعاج:

يُبين الجدول (2–9) أن شدة مقدمة الارتعاج الشديدة هي الأشيع بنسبة 80% بين المشاركات اللواتي لم يأخذن أسبرين خلال الحمل وتطور لديهنَّ مقدِّمة الارتعاج على نحو ذي أهمية إحصائية p–value=0.026، وكانت شدة مقدمة الارتعاج الخفيفة هي الأشيع لدى كل المشاركات اللواتي تلقين اسبرين سواء بجرعة 81 ملغ أو 150 ملغ.

جدول (2–9): التكرار والنسبة المئوية لشدة مقدمة الارتعاج لدى المشاركات في مجموعات البحث.

شدة مقدمة الارتعاج	اسبرين جرعة 81 ملغ		اسبرين جرعة 150 ملغ		لم تأخذ اسبرين خلال الحمل		المجموع	
	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية
خفيف	5	83	3	75	2	20	10	50
شديد	1	17	1	25	8	80	10	50
المجموع	6	100	4	100	10	100	20	100

2-10- حدوث الاختلاطات:

1- انفكاك المشيمة:

يُبين الجدول (2–10) أنه ليس هناك فروق ذات أهمية إحصائية في حدوث اختلاط انفكاك المشيمة بين مجموعات البحث p-value>0.05، رغم حدوث انفكاك المشيمة بنسبة أعلى لدى المريضات اللواتي طورن مقدمة ارتعاج (5 حالات مقابل حالتين لم يطورا مقدمة ارتعاج) وكانت معظم الحالات لدى المجموعة التي لم تأخذ اسبرين خلال الحمل 3 حالات , وحالتان تلقيتا اسبرين بجرعة 81 ملغ.

جدول (2–10) التكرار والنسبة المئوية لاختلاط انفكاك المشيمة لدى مجموعات البحث وفقاً لتطور مقدمة الارتعاج.

انفكاك المشيمة	التطور	اسبرين جرعة 81 ملغ		اسبرين جرعة 150 ملغ		لم تأخذ اسبرين خلال الحمل		المجموع		p-value
		عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	
نعم	طوروا	2	4.17	0	0.00	3	6.52	5	3.50	0.19
	لم يطوروا	0	0.00	1	2.04	1	2.17	2	1.40	
	المجموع	2	4.17	1	2.04	4	8.70	7	4.90	
لا	طوروا	5	10.42	5	10.20	8	17.39	18	12.59	0.4
	لم يطوروا	41	85.42	43	87.76	34	73.91	118	82.52	
	المجموع	46	95.83	48	97.96	42	91.30	136	95.10	
المجموع	طوروا	7	14.58	5	10.20	11	23.91	23	16.08	0.18
	لم يطوروا	41	85.42	44	89.80	35	76.09	120	83.92	
	المجموع	48	100	49	100	46	100	143	100	

2- **موت الجنين:**

يُبين الجدول (2-11) أنه ليس هناك فروق ذات أهمية إحصائية بين مجموعات البحث في حدوث اختلاط موت الجنين، حيث ظهر هذا الاختلاط بنسبة 4.9% بين مجموعات المشاركات.

جدول (2-11): التكرار والنسبة المئوية لاختلاط موت الجنين لدى المشاركات في البحث وفقاً لتطور مقدمة الارتعاج.

موت الجنين	التطور	اسبرين جرعة 81 ملغ		اسبرين جرعة 150 ملغ		لم تأخذ اسبرين خلال الحمل		المجموع		p-value
		عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	
نعم	طوروا	0	0.00	1	2.04	2	4.35	3	2.10	0.64
	لم يطوروا	1	2.08	1	2.04	2	4.35	4	2.80	
	المجموع	1	2.08	2	4.08	4	8.70	7	4.90	
لا	طوروا	7	14.58	4	8.16	9	19.57	20	13.99	0.22
	لم يطوروا	40	83.33	43	87.76	33	71.74	116	81.12	
	المجموع	47	97.92	47	95.92	42	91.30	136	95.10	
المجموع	طوروا	7	14.58	5	10.20	11	23.91	23	16.08	0.18
	لم يطوروا	41	85.42	44	89.80	35	76.09	120	83.92	
	المجموع	48	100	49	100	46	100	143	100	

3- **الولادة الباكرة:**

يظهر الجدول (2-12) غياب الفروقات ذات الأهمية الإحصائية في اختلاط الولادة المبكرة بين مجموعات البحث وفقاً لتطور مقدمة ارتعاج p-value>0.05، رغم أنه أكثر الاختلاطات شيوعاً بين المشاركات بنسبة 11.19%، و معظمها من المجموعة التي تطور لديها مقدمة ارتعاج (9 حالات من أصل 16 حالة) ولم تأخذ أسبرين خلال الحمل (5 حالات من أصل 9 حالات).

جدول (2-12): التكرار والنسبة المئوية لاختلاط ولادة باكرة لدى المشاركات في البحث وفقاً لتطور مقدمة الارتعاج.

ولادة باكرة	التطور	اسبرين جرعة 81 ملغ		اسبرين جرعة 150 ملغ		لم تأخذ اسبرين خلال الحمل		المجموع		p-value
		عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	
نعم	طوروا	2	4.17	2	4.08	5	10.87	9	6.29	0.9
	لم يطوروا	2	4.17	1	2.04	4	8.70	7	4.90	
	المجموع	4	8.33	3	6.12	9	19.57	16	11.19	
لا	طوروا	5	10.42	3	6.12	6	13.04	14	9.79	0.37
	لم يطوروا	39	81.25	43	87.76	31	67.39	113	79.02	
	المجموع	44	91.67	46	93.88	37	80.43	127	88.81	
المجموع	طوروا	7	14.58	5	10.20	11	23.91	23	16.08	0.18
	لم يطوروا	41	85.42	44	89.80	35	76.09	120	83.92	
	المجموع	48	100	49	100	46	100	143	100	

2-11- وزن الجنين عند الولادة:

يُبين الجدول (2-13)أنه ليس هناك فروقات ذات أهمية إحصائية في وزن الجنين عند الولادة والذي كان تحت الخط المئوي 10% نسبة لسن الحمل SGA p-value>0.05، رغم أنها كانت أشيع عند المجموعات التي طورت مقدمة ارتعاج (17 حالة من أصل 28 حالة) ومعظمها من المجموعة التي لم تأخذ اسبرين خلال الحمل (8 حالات من 17 حالة) مقابل عدد متقارب من الحالات بالنسبة للمجموعات التي تلقت اسبرين.

جدول (2-13): التكرار والنسب المئوية لمجموعات البحث وفقاً لوزن الجنين عند الولادة وكان تحت الخط المئوي 10% بالنسبة لسن الحمل SGA.

الوزن تحت الخط المئوي 10 ٪ نسبة لسن الحمل SGA	التطور	اسبرين جرعة 81 ملغ		اسبرين جرعة 150 ملغ		لم تأخذ اسبرين خلال الحمل		المجموع		p-value
		عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	
نعم	طوروا	5	10.42	4	8.16	8	17.39	17	11.89	0.97
	لم يطوروا	3	6.25	3	6.12	5	10.87	11	7.69	
	المجموع	8	16.67	7	14.29	13	28.26	28	19.58	
لا	طوروا	2	4.17	1	2.04	3	6.52	6	4.20	0.43
	لم يطوروا	38	79.17	41	83.67	30	65.22	109	76.22	
	المجموع	40	83.33	42	85.71	33	71.74	115	80.42	
المجموع	طوروا	7	14.58	5	10.20	11	23.91	23	16.08	0.18
	لم يطوروا	41	85.42	44	89.80	35	76.09	120	83.92	
	المجموع	48	100	49	100	46	100	143	100	

12-2- الموجز:

بالمقارنة بين المجموعات الثلاث، لم يلاحظ أي تأثير لكل من عمر السيدة أو العمر الحملي الذي أدخل فيه الأسبرين ومنسب كتلة الجسم على نتائج الدراسة ووجدنا أن إدخال الإسبرين بعمر حملي باكر يقلل نسبة تطور مقدمة الارتعاج ويخفف شدّته وأن جرعة 150 ملغ أكثر فائدة في الوقاية من التطور الباكر لمقدمة الارتعاج من جرعة 81ملغ.

الفصل الثالث:

المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة

3-1- التمهيد:

قمنا بمراجعة أربعة أبحاث قارنت بين كل فعالية إعطاء الاسبرين عند السيدات عاليات ومتوسطات الخطورة لتطور مقدمة الارتعاج من وقف إعطائه وبعضها قارن بين الجرعات المختلفة من الأسبرين واستخلصتأهم نتائجها ومقارنتها مع نتائج دراستنا، وفيما يأتي أهم نقاط المقارنة مع نتائج دراستنا:

3-2- لمحة موجزة عن دراسات المقارنة:

الجدول (3-1): **لمحة عن دراسات المقارنة**

الباحث	الدولة	السنة	العدد	مضمون الدراسة
دراستنا	سوريا	2022	150	أثر الأسبرين في الوقاية من مقدمة الارتعاج والمقارنة بين جرعتي 81و150ملغ.
دراسة راشيل فان دورن	أمريكا	2021	32370	أثر الأسبرين في الوقاية من مقدمة الارتعاج والمقارنة بين الجرعات المختلفة من الاسبرين.
دراسة أوديب	أمريكا	2015	53	أثر الأسبرين في الوقاية من مقدمة الارتعاج.
دراسة لي لاين	الصين	2022	1000	أثر الأسبرين في الوقاية من مقدمة الارتعاج.
دراسة ليليا دولي	استراليا	2019	40000	أثر الأسبرين في الوقاية من مقدمة الارتعاج والمقارنة بين الجرعات المختلفة.

- ❖ سنوات نشر الدراسات ما بين (2015–2022) فهي حديثة وبالتالي فإن موضوع هذه الدراسة يعد من المواضيع الحديثة و قيد البحث حالياً.
- ❖ نلاحظ أنّ حجم العينة كبير في دراستي ليليا دولي وراشيل فان دورن كونها دراسات مراجعة منهجية على عكس دراستي لي لاين و أوديب كونها دراسات سريرية.
- ❖ في جميع الدراسات كان الهدف تقييم أثر الأسبرين في الوقاية من مقدمة الارتعاج عند السيدات اللواتي لديهن عوامل خطورة مع وجود هدف إضافي في دراستنا ودراسة راشيل فان دورن وليليا دولي وهو المقارنة بين جرعات الإسبرين.

3-3- المقارنة بمتوسط العمر :

الجدول (3-2): **المقارنة بمتوسط العمر** :

الباحث	اسبرين 81	اسبرين 150	بدون اسبرين	P value
دراستنا	أغلب السيدات المشاركات بعمر بين 19 و 30 سنة			0.95
دراسة راشيل فان دورن	---	-----	---	---
دراسة أوديب	30.0±5.0	------	31.6±6.1	0.45
دراسة لي لاين	اسبرين 100		32.78_4.46	أكثر من 0.05
	32.88_4.62			
دراسة ليليا دولي	---	---	---	---

من الجدول (3-2) نجد أنّ:

❖ في دراستنا وباقي الدراسات المعروضة في الجدول كان متوسط عمر السيدات المشاركات متقارب في مجموعات الدراسة ولم يكن لفارق العمر أي تأثير على طريقة المعالجة.

3-4- المقارنة من حيث العمر الحملي الذي أدخل فيه الإسبرين:

الجدول (3-3): **المقارنة من حيث العمر الحملي الذي أدخل فيه الإسبرين** :

الباحث	اسبرين 81	اسبرين 150	بدون اسبرين	P value
دراستنا	بين 12و16 وأغلب السيدات بعمر حملي 14 أسبوعا"		----	0.95
دراسة راشيل فان دورن	---	-----	---	---
دراسة أوديب	11.7±1.3	------	12.1±1.0	0.45
دراسة لي لاين	اسبرين 100 14.62±5.99		14.60±4.98	أكثر من 0.05
دراسة ليليا دولي	بعد الاسبوع 12			

من الجدول(3-3)نلاحظ:

❖في دراستنا و أغلب الدراسات السابقة أدخل الإسبرين قبل الأسبوع الحملي 20.

❖في دراستنا وفي جميع دراسات المقارنة لم يلاحظ أي فروق إحصائية مهمة من حيث العمر الحملي الذي أدخل فيه الإسبرين قبل الأسبوع 20 على نتائج الدراسة.

❖قارنت دراسة راشيل فان دورن بين عدّة دراسات مرجعية وكانت أغلب الدراسات قد أدخلت الإسبرين بين الأسبوعين الحمليين 12 و 20 أسبوعا" حمليا".

3-5- المقارنة من حيث تطور مقدمة الارتعاج:

الجدول (3-4): **المقارنة من حيث تطور مقدمة الارتعاج** :

الباحث	اسبرين 81	اسبرين 150	بدون اسبرين	P value
دراستنا	%12.5	%8.1	%21.7	0.015
دراسة راشيل فان دورن	انقص استخدام الأسبرين نسبة مقدمة الارتعاج حوالي 27% مقارنة مع المجموعة التي لم تأخذ أسبرين			0.001
دراسة أوديب	تطور مقدمة الارتعاج بنسبة 20% عند جميع المشاركات			---
دراسة لي لاين	اسبرين 100		%17.1	0.924
	%16.8			
دراسة ليليا دولي	انقص بنسبة 20%			

من الجدول (3-4) نجد:

☒ في دراستنا كانت نسبة تطور مقدمة الارتعاج لدى المجموعة التي لم تأخذ الإسبرين خلال الحمل حوالي 21.7% مقابل 12.5% للمجموعة التي تناولت أسبرين عيار 81ملغ و 8.1% للمجموعة التي تناولت أسبرين 150ملغ مع فارق مهم إحصائياً.

☒ في دراسة راشيل فان درون أنقص استخدام الأسبرين بغض النظر عن الجرعة تطور مقدمة الارتعاج بنسبة 27% مع وجود أهمية إحصائية بالمقارنة مع المجموعة التي لم تأخذ الأسبرين ولوحظ أنّ جرعة 81ملغ و100ماغ انقصتا تطور مقدمة الارتعاج ولكن دون وجود فارق إحصائي

مهم بالمقارنة مع المجموعة التي لم تأخذ الأسبرين، بينما أنقصت جرعة 150ملغ تطور مقدمة الارتعاج بنسبة 28% مع وجود فارق إحصائي مهم بالمقارنة مع المجموعة الغفل.

☒ على عكس دراستنا ودراسة راشيل فان درون لم يلاحظ أي دليل على أنّ الأسبرين يفيد في الوقاية من تطور مقدّمة الارتعاج والضغط الحملي في دراسة أوديب ودراسة لي لاين بينما في دراسة ليليا دولي فقد انقص الإسبرين تطور مقدمة الارتعاج بنسبة 20%.

3-6- المقارنة من حيث درجة الوقاية من مقدمة الارتعاج الباكر:

الجدول (3-5): **المقارنة من حيث درجة الوقاية من مقدمة الارتعاج الباكر** :

<table dir="rtl">
<tr><th>الباحث</th><th colspan="2">اسبرين 81</th><th>اسبرين 150</th><th>بدون اسبرين</th><th>P value</th></tr>
<tr><td rowspan="2">دراستنا</td><td>قبل 34 أسبوعا"</td><td>%17</td><td>%0.0</td><td>%40</td><td rowspan="2">0.32</td></tr>
<tr><td>بعد 34 أسبوعا"</td><td>%33</td><td>%25</td><td>%40</td></tr>
<tr><td>دراسة راشيل فان دورن</td><td colspan="2">ينقص بنسبة 30%</td><td>ينقص بنسبة 62%</td><td>---</td><td>0.011</td></tr>
<tr><td rowspan="2">دراسة أوديب</td><td colspan="2">قبل 34</td><td colspan="2">%10</td><td>%10</td><td rowspan="2">---</td></tr>
<tr><td colspan="2">بعد 34</td><td colspan="2">---</td><td></td></tr>
<tr><td rowspan="3">دراسة لي لاين</td><td colspan="3">اسبرين 100</td><td rowspan="2">%6.5</td><td rowspan="3">0.924</td></tr>
<tr><td>قبل34 اسبوعا"</td><td colspan="2">%5.2</td></tr>
<tr><td>بعد34 اسبوعا"</td><td colspan="2">%9.9</td><td>%10.6</td></tr>
<tr><td>دراسة ليليا دولي</td><td colspan="5">انقص استخدام الاسبرين تطور مقدمة الارتعاج بنسبة 16%</td><td></td></tr>
</table>

من الجدول (3-5) نلاحظ:

☒ في دراستنا لوحظ أنّ أغلب حالات مقدمة الارتعاج الباكر حدثت لدى المجموعة التي لم تتناول أسبرين بنسبة 40% من حالات مقدمة الارتعاج قبل الأسبوع الحملي 34 و 40% بين الأسبوعين 34 و37 وكذلك كانت حالات مقدمة الارتعاج الباكر أكثر لدى المشاركات اللواتي تناولن أسبرين 81ملغ بالمقارنه مع جرعة 150ملغ.

☒ في دراسة راشيل فان درون انقص الأسبرين 81ملغ نسبة تطور مقدمة الارتعاج الباكر حوالي 30% بالمقارنة مع اللواتي لم يتناولن الدواء في حين انقصت جرعة 150 ملغ تطور مقدّمة الارتعاج الباكر بنسبة 62% مقارنه مع اللواتي لم يتناولن الأسبرين.

☒ في دراسة أوديب ولي لاين لم يكن للجرعة تأثير في انقاص حالات مقدمة الارتعاج الباكر حيث لوحظ في دراسة أوديب حدوث كل حالات مقدمة الارتعاج قبل الأسبوع 34 وبالتساوي بين المجموعة التي تناولت اسبرين والمجموعة التي لم تأخذه.

3-7- المقارنة من حيث الاختلاطات:

الجدول (3-6): **المقارنة من حيث الاختلاطات**:

الباحث	الاختلاطات	اسبرين 81ملغ	اسبرين 150ملغ	بدون اسبرين	P value
دراستنا	انفكاك المشيمة	%4.17	%2.04	%8.7	0.19
	الولادة الباكرة	%8.33	%6.12	%19.57	0.9
	موت الجنين	%2.08	%4.08	%8.7	0.46
	SGA	%16.67	%14.29	%28.26	0.18
دراسة راشيل فان دورن	انفكاك المشيمة	–	–	–	–
	الولادة الباكرة	–	–	–	–
	موت الجنين	–	–	–	–
	SGA	–	–	–	–
دراسة أوديب	انفكاك المشيمة	---		---	---
	الولادة الباكرة	%10		%10	
	موت الجنين	---		---	---
	SGA	%3.35		%3.35	---
دراسة لي لاين	انفكاك المشيمة	9.2%		9.7%	0.8
	الولادة الباكرة	%17		%18.2	0.644
	موت الجنين	%10.8		%12.7	0.37
	SGA	---		---	---
دراسة ليليا دولي	انفكاك المشيمة	زاد استخدام الاسبرين زيادة ضئيلة حدوث انفكاك المشيمة.			
	الولادة الباكرة	انقص استخدام الاسبرين نسبتها بمقدار 9%			
	موت الجنين	انقص استخدام الاسبرين نسبتها بمقدار 14%			
	SGA	انقص استخدام الاسبرين نسبتها بمقدار 12%			

من الجدول (3-9) نجد:

- ☒ في دراستنا نلاحظ حدوث أغلب الاختلاطات كانفكاك المشيمة الباكر والولادة الباكرة وولادة جنين صغير نسبة لسن الحمل في المجموعة التي لم تأخذ أسبرين ولكن دون وجود أي فارق إحصائي مهم بينما كانت نسبة الاختلاطات متقاربة في مجموعتي الاسبرين 81 و150ملغ مع تواردها بنسبة أعلى لدى مجموعة أسبرين 81ملغ باستثناء موت الجنين الذي وجد بنسبة أعلى لدى مجموعة أسبرين 150ملغ.
- ☒ في دراسة أوديب كانت نسبة الاختلاطات متساوية بين المجموعتين و حدثت الولادة الباكرة وولادة جنين صغير نسبة لسن الحمل حدوثا" متساويا" بين مجموعتي اللسيدات اللواتي تناولن أسبرين واللواتي لم يتناولنه.
- ☒ في دراسة لي لاين حدثت الاختلاطات حدوثا" أعلى بقليل في مجموعة التي لم تتناول الأسبرين ولكن دون وجود فارق مهم إحصائياً.
- ☒ نلاحظ في دراسة ليليا دولي أن الأسبرين زاد زيادة ضئيلة من خطورة حدوث انفكاك المشيمة الباكر بينما انقص استخدامه كل من الولادة الباكرة وموت الجنين وولادة جنين ناقص الوزن نسبة لسن الحمل.

3-8- <u>الموجز:</u>

جرت المقارنة بين دراستنا وباقي الدراسات من حيث العمر والعمر الحملي لإدخال الإسبرين وتطور مقدمة الارتعاج والعمر الحملي الذي تطورت فيه والاختلاطات المرافقة كانفكاك المشيمة الباكر والولادة الباكرة وموت الجنين و ولادة جنين صغير نسبة لسن الحمل.

الفصل الرابع:

مناقشة النتائج

4-1-التمهيد:

إنّ مقدمة الارتعاج والضغط الحملي واحد من أخطر الاختلاطات الحملية والتي تسبب نسبة عالية من المراضة والوفيات الوالدية والوليدية ولذلك فإن الوصول لطرق تمكننا من الوقاية من تطوره أو تأخيره لعمر حملي متقدم يعد أمراً فائق الأهمية.

4-2- مناقشة نتائج الدراسة الحالية ونتيجة مقارنتها مع الدراسات المشابهة المحلية والعالمية:

أجري هذا البحث في الهيئة العامة لمشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي للمقارنة بين تأثير إعطاء الأسبرين الباكر للسيدات عاليات الخطورة ومتوسطاتها لتطور مقدمة الارتعاج من وقف إعطائه وكذلك للمقارنة بين جرعتي الأسبرين 81 ملغ و 150 ملغ.

تضمنت الدراسة الحالية 150 سيّدة ممن وصفن أنّهن عاليات الخطورة ومتوسطاتها لتطور مقدمة الارتعاج الحملي، وقد خرجت 7 سيّدات من الدراسة لفقدان التواصل معهنّ وبالتالي بقي 143 سيّدة أكملن الدراسة وتوزعنّ على ثلاث مجموعات:

- ✓ المجموعة الأولى (48)سيدة تناولن الأسبرين جرعة 81 ملغ.
- ✓ المجموعة الثانية (49)سيدة تناولن الأسبرين جرعة 150 ملغ.
- ✓ المجموعة الثالثة (46)سيدة لم يتناولن الأسبرين خلال الحمل.

قورنت المتغيرات بين المجموعات الثلاث ودراستها إحصائياً للكشف عن الفروقات.

كانت أعمار أغلب السيدات المشاركات بين 19 و 30 سنة في جميع المجموعات كما أنّ متوسط العمر الحملي الذي أدخل فيه الأسبرين 14 أسبوعا" في المجموعات الثلاث وكان منسب كتلة الجسم BMI متقارباً عند أغلب السيدات و تراوح بين 18 و 25كغ\م^2 ومنه نستنتج أنّه **لا تأثير لكل من عمر السيدة أو العمر الحملي الذي أدخل فيه الأسبرين وكذلك منسب كتلة الجسم على نتائج الدراسة.**

لقد حددت عوامل الخطورة عند السيدات التي حسبها أدخلن في الدراسة ولم نلاحظ أي تأثير لعوامل الخطورة المختلفة أو توزع السيدات على المجموعات الثلاث على نتائج الدراسة.

وقد وجدنا أنَ أكثر عوامل الخطورة تواردّاً لتطور مقدّمة الارتعاج في العينة هو **ارتفاع التوتر الشرياني المزمن** وقد كانت نسبته عامل خطورة متقاربة بين المجموعات الثلاث.

كانت أشيع عوامل الخطورة المتوسطة لتطور مقدّمة الارتعاج هو **الخروسات يليه تقدّم عمر الأم ومن بعدهما البدانة** ورغم ظهور بعض الاختلافات بين المجموعات الثلاث بتوزع المرضى حسب هذه العوامل إلّا أنه لم يكن لها تأثيرات على نتائجنا.

تطورت مقدمة الارتعاج والضغط الحملي عند 23.08% من كل السيّدات المشاركات في الدراسة وكانت النسبة الأكبر لدى المجموعة التي لم تأخذ الأسبرين بنسبة 36.96 % مقابل 20.83 % و 12.24 % من السيدات اللواتي تناولن أسبرين 81 ملغ و 150 ملغ على التوالي.

وجد أن لتطور مقدمة الارتعاج لدى المجموعة الثالثة التي لم تتناول الأسبرين خلال الحمل أهمية إحصائية بالمقارنة مع المجموعتين الأخريين **ومن هنا نستنتج أنّ لإعطاء الأسبرين الباكر عند السيدات عاليات الخطورة ومتوسطاتها لتطور مقدمة الارتعاج أثر مهم في الوقاية من تطور مقدمة الارتعاج والضغط الحملي** وهذا ما يتفق مع دراسة راشيل فان دورن وليليا دولي وكذلك **نلاحظ أنّ للجرعات العالية من الأسبرين (150 ملغ) تأثيرا" أفضل وأكثر فعالية في الوقاية من تطور مقدمة الارتعاج من الجرعات المنخفضة (81 ملغ)** وهذا ما يتفق مع دراسة راشيل فان دورن.

على الرغم من أنه لاتوجد فوارق ذات أهمية إحصائية بالنسبة للعمر الحملي الذي تطورت فيه مقدمة الارتعاج بين المجموعات الثلاث إلّا أنّنا نلاحظ أنّ تطور مقدمة الارتعاج الباكر كانت أشيع لدى المجموعة الثالثة (التي لم تأخذ أسبرين) مقارنة مع المجموعتين الأخريين ولاحظنا أن لمقدار الجرعة أثر في تأخير ظهور مقدمة الارتعاج فإنّ جرعة 150 ملغ أخرت تطوره تأخيرا" أكبر من جرعة 81ملغ وهذا يتفق مع دراسة راشيل فون دورن فإن جرعة 150 ملغ قللت تطور

مقدمة الارتعاج قبل الأسبوع 37 بمقدار 62% مقارنة مع جرعة 81 التي قللت ظهور مقدمة الارتعاج الباكر بمقدار 30% **ومن هنا نتنبأ أن الأسبرين يفيد في الوقاية من تطور مقدمة الارتعاج الباكر ويؤخر ظهور المرض لعمر حملي متقدم إلّا أننا بحاجة إلى دراسات أخرى وعينات أكبر للحصول على نتائج أدق وأشمل.**

قمنا في بحثنا بدراسة **تأثير الأسبرين على شدّة مقدمة الارتعاج ووجدنا أنّ الأسبرين يخفف من شدّته** فإنّ أغلب السيدات اللواتي طورن مقدمة ارتعاج مقدمة الارتعاج الشديدة ينتمين للمجموعة الثالثة التي لم تأخذ أسبرين خلال الحمل عكس باقي المجموعتين الأخريين ونلاحظ أنّ لجرعة الأسبرين أثر في تخفيف الشدة ولكننا بحاجة إلى دراسات أخرى للحصول على نتائج أدق.

بالنسبة لاختلاطات مقدمة الارتعاج وتأثير الأسبرين عليها قمنا بدراسة كل من انفكاك المشيمة الباكر وموت الجنين والولادة الباكرة وولادة جنين ناقص الوزن نسبة لسن الحمل.

لم نجد في دراستنا فوارق ذات أهمية بين المجموعات الثلاث بالنسبة لحدوث انفكاك المشيمة الباكر على الرغم من تطور أغلب حالات انفكاك المشيمة في المجموعة التي لم تأخذ أسبرين وقد حدثت بعض الحالات عند السيدات اللواتي لم يطورن مقدمة ارتعاج ولكن معظم حالات انفكاك المشيمة حدثت عند السيدات اللواتي طورن مقدمة الارتعاج في المجموعة التي لم تأخذ الأسبرين وبنسبة أقل في المجموعة التي عولجت بالأسبرين 81 ملغ ويمكن تفسير هذه النتائج بأنّ انفكاك المشيمة أحد اختلاطات مقدمة الارتعاج وقد ظهر ظهورا" أكبر في المجموعة الثالثة كون أغلب الحالات التي طورت مقدمة الارتعاج هي ضمن هذه المجموعة وبالتالي يمكن أن يكون لإدخال

الإسبرين بعمر حملي مبكر وبجرعات أعلى أثر غير مباشر للوقاية من حدوث انفكاك المشيمة الباكر وذلك من خلال الوقاية من تطور مقدّمة الارتعاج.

فيما يتعلق بالولادة الباكرة لانجد فوارق إحصائية ذات أهمية بين المجموعات ولكن نلاحظ أن الولادة الباكرة هي أكثر الاختلاطات تواتراً بين المجموعات وخاصة في المجموعة الثالثة التي تضم أكثر حالات مقدّمة الارتعاج وبالتالي قد يكون حدوث الولادة الباكرة نتيجة لتطور مقدمة الارتعاج أو أحد اختلاطاته ومنه نستنتج أن الأسبرين قد يفيد في تقليل حالات الولادة الباكرة تقليلا" غير مباشر وذلك من خلال الوقاية من تطور مقدمة الارتعاج الباكرة وهذا يتفق مع بعض الدراسات المعروضة مثل دراسة ليليا دولي ودراسة لي لاين.

أمّا بالنسبة لولادة جنين صغير نسبة لسن الحمل فنلاحظ توارد هذا الاختلاط تواردا" أكبر لدى المجموعة التي لم تأخذ أسبرين كونه أحد اختلاطات مقدمة الارتعاج وهذا ما يتفق مع دراستي لي لاين وليليا دولي.

4-3-<u>الموجز:</u>

يفيد الإسبرين في الوقاية من تطور مقدمة الارتعاج الباكر وكذلك يخفف من شدّته ولاحظنا أن جرعة الأسبرين 150 ملغ تخفض نسبة تطور مقدمة الارتعاج تخفيضا" أكبر من جرعة 81ملغ ولكن نحن بحاجة لدراسات أخرى وعينات أكبر للحصول على نتائج أشمل وأكثر دقة.

الجزء الثالث:

الخاتمة

1. التمهيد:

أثبتت عديد من الدراسات العالمية أثر الأسبرين في الوقاية من تطور مقدمة الارتعاج عند السيدات عاليات ومتوسطات الخطورة وقمنا في دراستنا بدراسة أثر الإعطاء الباكر للإسبرين في الوقاية من تطور مقدمة الارتعاج الباكر وقمنا بالمقارنه بين جرعتي 150 و 81 ملغ .

2. المحددات والمعوّقات:

هناك بعد المحددات والمعوقات لدراستنا وأهمها:

- ✓ المدّة الطويلة اللازمة والحاجة للتواصل المستمر مع السيدات لمراقبة تطور حالتهم وخروج بعض السيدات من الدراسة لفقدان التواصل معهن.
- ✓ الحاجة إلى عينة أكبر للحصول على نتائج أدق لبعض المتغيرات المدروسة.

3. الخلاصة والتوصيات:

درسنا في هذا البحث أثر الإعطاء الباكر للإسبرين خلال الحمل للوقاية من تطور مقدمة الارتعاج عند المجموعات عاليات ومتوسطات الخطورة وقمنا بالمقارنة بين جرعتي 81 ملغ و 150 ملغ وتأثيراتهما على تطور مقدمة الارتعاج والعمر الحملي الذي تطور فيه وشدته واختلاطاته، وعلى ضوء ما سبق فإننا نوصي بما يأتي:

❖ يجب أن نعطي الاسبرين للسيدات اللواتي لديهن عوامل خطر لتطور مقدمة الارتعاج بين الأسبوعين 12 و16 من الحمل.

❖ يفضل أن نعطي جرعة 150 ملغ فإنها أفضل في الوقاية وتخفف من شدة مقدمة الارتعاج تخفيفا" أكبر مقارنة مع جرعة 81ملغ.

4. <u>الموجز:</u>

قمنا في هذا الفصل بذكر المعوقات التي واجهتنا بالدراسة وبتلخيص النتائج وذكر التوصيات التي توصلنا لها خلال هذه الدراسة.

References المراجع:

1) Gestational Hypertension and Preeclampsia: **ACOG Practice Bulletin Summary, Number 222**. Obstet Gynecol 2020; 135:1492.
2) Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. **Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice**. Hypertension 2018; 72:24.
3) Sisti G, Colombi I. **New blood pressure cut off for preeclampsia definition: 130/80 mmHg**. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2019; 240:322.
4) Payne B, Magee LA, von Dadelszen P. **Assessment, surveillance and prognosis in preeclampsia**. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2011; 25:449.
5) Visintin C, Mugglestone MA, Almerie MQ, et al. **Management of hypertensive disorders during pregnancy: summary of NICE guidance.** BMJ 2010; 341:c2207.
6) Magee LA, Pels A, Helewa M, et al. **Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary.** J Obstet Gynaecol Can 2014; 36:416.
7) Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, et al. **The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP**. Pregnancy Hypertens 2014; 4:97.
8) Sibai BM. **Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count.** Obstet Gynecol 2004; 103:981
9) Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, et al. **Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review.** Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013; 170:1.
10) Fingar KR, Mabry-Hernandez I, Ngo-Metzger Q, et al. **Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs,** Agency for Healthcare Research and Quality (US), Rockville (MD)2006.
11) Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. **Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy**. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2011; 25:391.
12) Lisonkova S, Sabr Y, Mayer C, et al**. Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia.** Obstet Gynecol 2014; 124:771.

13) Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, et al. **Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies**. BMJ 2016; 353:i1753.
14) Dekker GA, Sibai BM. **Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts.** Am J Obstet Gynecol 1998; 179:1359.
15) Roberts JM, Redman CWG, Global Pregnancy Collaboration. **Global Pregnancy Collaboration symposium: Prepregnancy and very early pregnancy antecedents of adverse pregnancy outcomes:** Overview and recommendations. Placenta 2017; 60:103.
16) O'Brien TE, Ray JG, Chan WS. **Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview.** Epidemiology 2003; 14:368.
17) Nevis IF, Reitsma A, Dominic A, et al**. Pregnancy outcomes in women with chronic kidney disease: a systematic review.** Clin J Am Soc Nephrol 2011; 6:2587.
18) Multiple gestation pregnancy. **The ESHRE Capri Workshop Group.** Hum Reprod 2000; 15:1856.
19) Rich-Edwards JW, Ness RB, Roberts JM. **Epidemiology of pregnancy-induced hypertension.** In: Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy, Taylor R, Roberts J, Cunningham F, Lindh eimer M (Eds), Academic Press/Elsevier, 2014. p.37.
20) Skjaerven R, Wilcox AJ, Lie RT. **The interval between pregnancies and the risk of preeclampsia.** N Engl J Med 2002; 346:33.
21) Dawson LM, Parfrey PS, Hefferton D, et al. **Familial risk of preeclampsia in Newfoundland: a population-based study.** J Am Soc Nephrol 2002; 13:1901.
22) Watanabe N, Fujiwara T, Suzuki T, et al. **Is in vitro fertilization associated with preeclampsia? A propensity score matched study.** BMC Pregnancy Childbirth 2014; 14:69.
23) Luke B, Brown MB, Eisenberg ML, et al**. In vitro fertilization and risk for hypertensive disorders of pregnancy: associations with treatment parameters.** Am J Obstet Gynecol 2020; 222:350.e1.

24) Meekins JW, Pijnenborg R, Hanssens M, et al. **A study of placental bed spiral arteries and trophoblast invasion in normal and severe pre-eclamptic pregnancies.** Br J Obstet Gynaecol 1994; 101:669.
25) Myatt L. **Role of placenta in preeclampsia**. Endocrine 2002; 19:103.
26) Myatt L, Webster RP. **Vascular biology of preeclampsia.** J Thromb Haemost 2009; 7:375.
27) Maynard SE, Karumanchi SA. **Angiogenic factors and preeclampsia.** Semin Nephrol 2011; 31:33.

28) Roberts JM, Rich-Edwards JW, McElrath TF, et al. **Subtypes of Preeclampsia: Recognition and Determining Clinical Usefulness.** Hypertension 2021; 77:1430.
29) Lisonkova S, Joseph KS. **Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early- versus late-onset disease.** Am J Obstet Gynecol 2013; 209:544.e1.
30) Harmon QE, Huang L, Umbach DM, et al. **Risk of fetal death with preeclampsia.** Obstet Gynecol 2015; 125:628.
31) Mifsud W, Sebire NJ**. Placental pathology in early-onset and late-onset fetal growth restriction.** Fetal Diagn Ther 2014; 36:117.
32) Valensise H, Vasapollo B, Gagliardi G, Novelli GP. **Early and late preeclampsia: two different maternal hemodynamic states in the latent phase of the disease.** Hypertension 2008;52:873.
33) Cunningham FG, Lindheimer MD. **Hypertension in pregnancy**. N Engl J Med 1992; 326:927.
34) Sibai BM. **Pitfalls in diagnosis and management of preeclampsia**. Am J Obstet Gynecol 1988; 159:1.
35) Yancey LM, Withers E, Bakes K, Abbott J. **Postpartum preeclampsia: emergency department presentation and management.** J Emerg Med 2011; 40:380.
36) Matthys LA, Coppage KH, Lambers DS, et al. **Delayed postpartum preeclampsia: an experience of 151 cases.** Am J Obstet Gynecol 2004; 190:1464.
37) Al-Safi Z, Imudia AN, Filetti LC, et al**. Delayed postpartum preeclampsia and eclampsia:demographics, clinical course, and complications.** Obstet Gynecol 2011; 118:1102.
38) Walters BN. **Preeclamptic angina--a pathognomonic symptom of preeclampsia.** Hypertens Pregnancy 2011; 30:117.
39) Swank M, Nageotte M, Hatfield T. **Necrotizing pancreatitis associated with severe preeclampsia.** Obstet Gynecol 2012; 120:453.
40) Lynch TA, Dexter SC. **Alcoholic Pancreatitis Masquerading as Preeclampsia.** Obstet Gynecol 2015; 126:1276.
41) Shah AK, Rajamani K, Whitty JE. **Eclampsia: a neurological perspective.** J Neurol Sci 2008;271:158.
42) Shah AK, Whitty J. **Characteristics of headache in women with eclampsia.** Neurology 1999;52:A285.
43) Drislane FW, Wang AM. **Multifocal cerebral hemorrhage in eclampsia and severe preeclampsia.** J Neurol 1997; 244:194.
44) Morriss MC, Twickler DM, Hatab MR, et al. **Cerebral blood flow and cranial magnetic resonance imaging in eclampsia and severe preeclampsia.** Obstet Gynecol 1997; 89:561.

45) Zunker P, Ley-Pozo J, Louwen F, et al. **Cerebral hemodynamics in pre-eclampsia/eclampsia syndrome.** Ultrasound Obstet Gynecol 1995; 6:411.
46) Errera MH, Kohly RP, da Cruz L. **Pregnancy-associated retinal diseases and their management.** Surv Ophthalmol 2013; 58:127.
47) Mayama M, Uno K, Tano S, et al. **Incidence of posterior reversible encephalopathy syndrome in eclamptic and patients with preeclampsia with neurologic symptoms**. Am J Obstet Gynecol 2016; 215:239.e1.
48) Cunningham FG, Fernandez CO, Hernandez C. **Blindness associated with preeclampsia and eclampsia.** Am J Obstet Gynecol 1995; 172:1291.
49) CARPENTER F, KAVA HL, PLOTKIN D. **The development of total blindness as a complication of pregnancy.** Am J Obstet Gynecol 1953; 66:641.
50) Crovetto F, Somigliana E, Peguero A, Figueras F. **Stroke during pregnancy and preeclampsia.** Curr Opin Obstet Gynecol 2013; 25:425.
51) Martin JN Jr, Thigpen BD, Moore RC, et al. **Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure.** Obstet Gynecol 2005; 105:246.
52) Cantu-Brito C, Arauz A, Aburto Y, et al. **Cerebrovascular complications during pregnancy and postpartum: clinical and prognosis observations in 240 Hispanic women.** Eur J Neurol 2011; 18:819.
53) Postma IR, Slager S, Kremer HP, et al. **Long-term consequences of the posterior reversible encephalopathy syndrome in eclampsia and preeclampsia: a review of the obstetric and nonobstetric literature.** Obstet Gynecol Surv 2014; 69:287.
54) Millman AL, Payne B, Qu Z, et al. **Oxygen saturation as a predictor of adverse maternal outcomes in women with preeclampsia.** J Obstet Gynaecol Can 2011; 33:705.
55) American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion number 313, September 2005. **The importance of preconception care in the continuum of women's health care.** Obstet Gynecol 2005; 106:665. Reaffirmed 2017.
56) Ginsberg JM, Chang BS, Matarese RA, Garella S. **Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria.** N Engl J Med 2003; 309:1543.

57) Schwab SJ, Christensen RL, Dougherty K, Klahr S. **Quantitation of proteinuria by the use of protein-to-creatinine ratios in single urine samples.** Arch Intern Med 2017; 147:943.
58) Abitbol C, Zilleruelo G, Freundlich M, Strauss J. **Quantitation of proteinuria with urinary protein/creatinine ratios and random testing with dipsticks in nephrotic children.** J Pediatr2009 ; 116:243.

59) Barton JR, O'brien JM, Bergauer NK, et al. **Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome.** Am J Obstet Gynecol 2001; 184:979.
60) Buchbinder A, Sibai BM, Caritis S, et al. **Adverse perinatal outcomes are significantly higher in severe gestational hypertension than in mild preeclampsia.** Am J Obstet Gynecol 2002;186:66.

61) Jim B, Mehta S, Qipo A, et al. **A comparison of podocyturia, albuminuria and nephrinuria in predicting the development of preeclampsia: a prospective study.** PLoS One 2014;9:e101445.
62) Burrows RF, Hunter DJ, Andrew M, Kelton JG. **A prospective study investigating the mechanism of thrombocytopenia in preeclampsia.** Obstet Gynecol 1987; 70:334.

63) Romero R, Mazor M, Lockwood CJ, et al. **Clinical significance, prevalence, and natural history of thrombocytopenia in pregnancy-induced hypertension.** Am J Perinatol 1989; 6:32.
64) Lam C, Lim KH, Kang DH, Karumanchi SA. **Uric acid and preeclampsia.** Semin Nephrol 2005; 25:56.
65) Thangaratinam S, Ismail KM, Sharp S, et al. **Accuracy of serum uric acid in predicting complications of pre-eclampsia: a systematic review.** BJOG 2006; 113:369.
66) Cnossen JS, de Ruyter-Hanhijärvi H, van der Post JA, et al**. Accuracy of serum uric acid determination in predicting pre-eclampsia: a systematic review.** Acta Obstet Gynecol Scand2006; 85:519.
67) Pecoraro V, Trenti T. **Predictive value of serum uric acid levels for adverse maternal and perinatal outcomes in pregnant women with high blood pressure.** A systematic review and meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2020; 252:447.
68) Pergialiotis V, Prodromidou A, Frountzas M, et al. Maternal **cardiac troponin levels in preeclampsia: a systematic review.** J Matern Fetal Neonatal Med 2016; 29:3386.

69) Melchiorre K, Sutherland GR, Baltabaeva A, et al. **Maternal cardiac dysfunction and remodeling in women with preeclampsia at term.** Hypertension 2011; 57:85.
70) Spracklen CN, Smith CJ, Saftlas AF, et al**. Maternal hyperlipidemia and the risk of preeclampsia: a meta-analysis.** Am J Epidemiol 2014; 180:346.

71) **Gestational Hypertension and Preeclampsia**: ACOG Practice Bulletin, Number 222. Obstet Gynecol 2020; 135:e237.
72) Heard AR, Dekker GA, Chan A, et al**. Hypertension during pregnancy in South Australia, part pregnancy outcomes.** Aust N Z J Obstet Gynaecol 2004; 44:404.
73) Hauth JC, Ewell MG, Levine RJ, et al. **Pregnancy outcomes in healthy nulliparas who developed hypertension.** Calcium for Preeclampsia Prevention Study Group. Obstet Gynecol 2000; 95:24.
74) National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. **Hypertension in Pregnancy: The Management of Hypertensive Disorders During Pregnancy**, RCOG Press, London 2010.
75) Tajik P, van der Tuuk K, Koopmans CM, et al. **Should cervical favourability play a role in the decision for labour induction in gestational hypertension or mild pre-eclampsia at term? An exploratory analysis of the HYPITAT trial**. BJOG 2012; 119:1123.
76) Bernardes TP, Broekhuijsen K, Koopmans CM, et al. **Caesarean section rates and adverse neonatal outcomes after induction of labour versus expectant management in women with an unripe cervix: a secondary analysis of the HYPITAT and DIGITAT trials.** BJOG 2016;123:1501.

77) Chappell LC, Brocklehurst P, Green ME, et al. **Planned early delivery or expectant management for late preterm pre-eclampsia (PHOENIX): a randomised controlled trial**.Lancet 2019; 394:1181.
78) Barton JR, Istwan NB, Rhea D, et al. **Cost-savings analysis of an outpatient management program for women with pregnancy-related hypertensive conditions.** Dis Manag 2006;9:236.
79) Dowswell T, Middleton P, Weeks A**. Antenatal day care units versus hospital admission for women with complicated pregnancy.** Cochrane Database Syst Rev 2009; :CD001803.
80) von Dadelszen P, Payne B, Li J, et al. Prediction **of adverse maternal outcomes in preeclampsia: development and validation of the fullPIERS model.** Lancet 2011; 377:219.
81) Langenveld J, Ravelli AC, van Kaam AH, et al. **Neonatal outcome of pregnancies complicated by hypertensive disorders between 34**

and 37 weeks of gestation: a 7 year retrospective analysis of a national registry. Am J Obstet Gynecol 2011; 205:540.e1.

82) Roberts JM, Villar J, Arulkumaran S. **Preventing and treating eclamptic seizures.** BMJ 2002; 325:609.
83) Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. **Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia.** Cochrane Database Syst Rev 2010;:CD000025.
84) Duley L, Gulmezoglu AM. **Magnesium sulphate versus lytic cocktail for eclampsia.** Cochrane Database Syst Rev 2001; :CD002960.
85) Duley L, Henderson-Smart D. **Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia.**Cochrane Database Syst Rev 2003; :CD000127.
86) Chiarello DI, Marín R, Proverbio F, et al. Mechanisms **of the effect of magnesium salts in preeclampsia.** Placenta 2018; 69:134.
87) Magee LA, Pels A, Helewa M, et al. **Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary.** J Obstet Gynaecol Can 2014; 36:416.
88) Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, et al. **The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP.** Pregnancy Hypertens 2014; 4:97.
89) Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. **Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHPClassification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice**.Hypertension 2018; 72:24.
90) Wallenburg HC, Dekker GA, Makovitz JW, Rotmans P. **Low-dose aspirin prevents pregnancy-induced hypertension and pre-eclampsia in angiotensin-sensitive primigravidae.** Lancet 1996; 1:1.
91) Beaufils M, Uzan S, Donsimoni R, Colau JC. **Prevention of pre-eclampsia by early antiplatelet therapy.** Lancet 1985; 1:840.
92) McParland P, Pearce JM, Chamberlain GV. **Doppler ultrasound and aspirin in recognition and prevention of pregnancy-induced hypertension.** Lancet 1990; 335:1552.
93) Dekker GA, Sibai BM. **Low-dose aspirin in the prevention of preeclampsia and fetal growth retardation: rationale, mechanisms, and clinical trials.** Am J Obstet Gynecol 1993; 168:214.
94) Cadavid AP. **Aspirin: The Mechanism of Action Revisited in the Context of Pregnancy Complications.** Front Immunol 2017; 8:261.

95) Roberge S, Nicolaides KH, Demers S, et al. **Prevention of perinatal death and adverse perinatal outcome using low-dose aspirin: a meta-analysis.** Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41:491.
96) Coomarasamy A, Honest H, Papaioannou S, et al. **Aspirin for prevention of preeclampsia in women with historical risk factors: a systematic review.** Obstet Gynecol 2003; 101:1319.
97) LeFevre ML, U.S. Preventive Services Task Force. **Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement.** Ann Intern Med 2014; 161:819.
98) ACOG Committee Opinion No. 743: **Low-Dose Aspirin Use During Pregnancy.** Obstet Gynecol 2018; 132:e44.
99) Hauspurg A, Sutton EF, Catov JM, Caritis SN. **Aspirin Effect on Adverse Pregnancy Outcomes Associated With Stage 1 Hypertension in a High-Risk Cohort.** Hypertension 2018; 72:202.
100) Park FJ, Leung CH, Poon LC, et al. **Clinical evaluation of a first trimester algorithmpredicting the risk of hypertensive disease of pregnancy.** Aust N Z J Obstet Gynaecol 2013; 53:532.
101) Scazzocchio E, Figueras F, Crispi F, et al. **Performance of a first-trimester screening of preeclampsia in a routine care low-risk setting.** Am J Obstet Gynecol 2013; 208:203.e1
102) Visintin C, Mugglestone MA, Almerie MQ, et al. **Management of hypertensive disorders during pregnancy: summary of NICE guidance.** BMJ 2010; 341:c2207.
103) Paller MS. **Hypertension in pregnancy.** J Am Soc Nephrol 1998; 9:314.
104) Chaemsaithong P, Cuenca-Gomez D, Plana MN, et al. **Does low-dose aspirin initiated before 11 weeks' gestation reduce the rate of preeclampsia?** Am J Obstet Gynecol 2020; 222:437
105) Meher S, Duley L, Hunter K, Askie L**. Antiplatelet therapy before or after 16 weeks' gestation for preventing preeclampsia: an individual participant data meta-analysis.** Am J Obstet Gynecol 2017; 216:121.
106) Chaemsaithong P, Cuenca-Gomez D, Plana MN, et al. **Does low-dose aspirin initiated before 11 weeks' gestation reduce the rate of preeclampsia?** Am J Obstet Gynecol 2020; 222:437.
107) Ayala DE, Ucieda R, Hermida RC. **Chronotherapy with low-dose aspirin for prevention ofcomplications in pregnancy.** Chronobiol Int 2013; 30:260.
108) Hirsh J, Guyatt G, Albers GW, et al. **Executive summary: American College of ChestPhysicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).** Chest 2008; 133:71S.

109) Schisterman EF, Silver RM, Lesher LL, et al. **Preconception low-dose aspirin and pregnancy outcomes: results from the EAGeR randomised trial.** Lancet 2014; 384:29.

110) Tyler CP, Paneth N, Allred EN, et al. **Brain damage in preterm newborns and maternal medication: the ELGAN Study.** Am J Obstet Gynecol 2012; 207:192.e1.

111) Petersen TG, Liew Z, Andersen AN, et al. **Use of paracetamol, ibuprofen or aspirin in pregnancy and risk of cerebral palsy in the child.** Int J Epidemiol 2018; 47:121.

112) Marret S, Marchand L, Kaminski M, et al. **Prenatal low-dose aspirin and neurobehavioral outcomes of children born very preterm.** Pediatrics 2010; 125:e29.

113) COVID-19 FAQs for Obstetrician-Gynecologists, Obstetrics https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyns obstetrics (Accessed on March 25, 2020).

114) Food Surveys Research Group. Dietary date brief No. 13. Calcium intake of the US population: What we eat in America NHANES 2009-2010. https://www.ars.usda.gov/ARSUserFiles/80400530/pdf/DBrief/13_calcium_intake_0910.pdf (Accessed on November 28, 2017).

115) World Health Organization. WHO guideline: Calcium supplementation in pregnant women. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85120/1/9789241505337eng.pdf?ua=1 (Accessed on January 20, 2015).

116) Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah ÁN, Torloni MR. **Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems.** Cochrane Database Syst Rev2018; 10:CD001059.

117) Maggard MA, Yermilov I, Li Z, et al. **Pregnancy and fertility following bariatric surgery: a systematic review.** JAMA 2008; 300:2286.

118) Mostello D, Jen Chang J, Allen J, et al. **Recurrent preeclampsia: the effect of weight changebetween pregnancies.** Obstet Gynecol 2010; 116:667.

119) Ahmed A, Singh J, Khan Y, et al. **A new mouse model to explore therapies for preeclampsia**.PLoS One 2010; 5:e13663.

120) Costantine MM, Cleary K, Hebert MF, et al**. Safety and pharmacokinetics of pravastatinused for the prevention of preeclampsia in high-risk pregnant women: a pilot randomizedcontrolled trial.** Am J Obstet Gynecol 2016; 214:720.e1.

121) McGrogan A, Snowball J, Charlton RA. **Statins during pregnancy: a cohort study using the General Practice Research Database to investigate pregnancy loss.** Pharmacoepidemiol Drug Saf 2017; 26:843.
122) Rey E, Garneau P, David M, et al. **Dalteparin for the prevention of recurrence of placentalmediated complications of pregnancy in women without thrombophilia: a pilot randomized controlled trial.** J Thromb Haemost 2009; 7:58.
123) Mello G, Parretti E, Fatini C, et al. **Low-molecular-weight heparin lowers the recurrence rate of preeclampsia and restores the physiological vascular changes in angiotensinconverting enzyme DD women**. Hypertension 2005; 45:86.
124) Beazley D, Ahokas R, Livingston J, et al. **Vitamin C and E supplementation in women at high risk for preeclampsia: a double-blind, placebo-controlled trial.** Am J Obstet Gynecol 2005;192:520.
125) Basaran A, Basaran M, Topatan B. **Combined vitamin C and supplementation for the prevention of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis.** Obstet Gynecol Surv 2010; 65:653.
126) Hua X, Zhang J, Guo Y, et al. **Effect of folic acid supplementation during pregnancy on gestational hypertension/preeclampsia: A systematic review and meta-analysis.** Hypertens Pregnancy 2016; 35:447.
127) Duley L, Henderson-Smart D, Meher S. **Altered dietary salt for preventing pre-eclampsia,and its complications.** Cochrane Database Syst Rev 2005; :CD005548.
128) Meher S, Duley L. **Nitric oxide for preventing pre-eclampsia and its complications.**Cochrane Database Syst Rev 2007; :CD006490.
129) Kasawara KT, do Nascimento SL, Costa ML, et al. **Exercise and physical activity in the prevention of pre-eclampsia: systematic review.** Acta Obstet Gynecol Scand 2012; 91:1147.
130) Duley L, Meher S, Hunter KE, et al. **Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications**. Cochrane Database Syst Rev 2019; 2019.
131) Van Doorn R, Mukhtarova N, Flyke IP,Lasarev M, Kim K, Hennekens CH, et al. (2021)**Dose of aspirin to prevent preterm preeclampsia in women with moderate or high-risk factors: A systematic review and meta-analysis**. PLoS ONE16(3): e0247782
132) A. O. ODIBO, K. R. GOETZINGER, L. ODIBO* and M. G. TUULI. **Early prediction and aspirin for prevention of pre-**

eclampsia(EPAPP) study: a randomized controlled trial. Ultrasound Obstet Gynecol 2015; 46: 414–418

133) Lin L, Huai J, Li B, et al. A **randomized controlled trial of low-dose aspirin for the prevention of preeclampsia in women at high risk in China**.Am J Obstet Gynecol 2022;226:251.e1-12.

134) Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. **Incidence of placental abruption in relation to cigarete smoking and hypertensive disorders during pregnancy: a meta-analysis of observational studies.** Obstetrics &Gynecology. 2009;93(4):622-8.

Abstract

Syrian Arab Republic

Ministry Of High Education

Damascus University

Faculty of Medicine

Department of Obstetrics and Gynecology Diseases

Assessment the Effect of Early Administration of Aspirin and its Doses for Prevention of Preeclampsia in Women with Moderate or High risk Factors.

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of theRequirements for the Specialized Higher Studies Certificate inObstetrics and Gynecology

By

Dr. Gamela Al Hasan

Supervisor

Prof. Dr. Wael Nasar

2023

Introduction:

Preeclampsia is progressive disorder which affect on many organs and cause new onset of hypertension with protinuria or hypertension with impairment in many organs with\without protinuria in the second half of pregnancy.

Hypertension disorders during pregnancy contribute to a large proportion of perinatal maternal and neonatal morbidity and mortality, with more than 70,000 maternal deaths reported annually.

About 10-15% of maternal deaths are directly related to pre-eclampsia and eclampsia.

Objective:

Emphasis on the role and importance of early administration of aspirin to women of average and high risk in preventing pre-eclampsia and its complications.

Comparison between doses of aspirin 81 mg and 150 mg for the prevention of pre-eclampsia.

Material and methods:

A controlled, randomized, prospective study conducted at the University Hospital of Obstetrics and Gynecology in the period from 04/11/2021 to 04/11/2022, as it included 150 women who visited the hospital to check on their pregnancy in the first and second trimesters of pregnancy, and they were entered into the study according to the inclusion and exclusion criteria. Where they were randomly divided into three groups, each group consisting of 50 women. The first group gave the women aspirin of 81 mg, one pill per day, while the second group was given two aspirin of 81 mg daily, except for Friday, and they were given one pill of 81 mg, and the third group included women who They did not take aspirin during pregnancy, as the women were enrolled in the

study after the 16th gestational week. Data were processed within the statistical analytical program (SPSS) to reach the desired results.

Results:

Out of 150 women enrolled in the study, 143 remained, divided into the three groups. The woman's age, gestational age of aspirin administration and body mass index did not have any effect on the results of the study. We found that the development of pre-eclampsia and pregnancy hypertension were significantly more common in the group that did not take aspirin compared to the other two groups, and the severity of severe pre-eclampsia was more in the third group that did not take aspirin, while the incidence of complications did not have statistically significant differences, although they occurred more the third group.

Conclusions:

Giving aspirin at an early gestational age to women at high risk of developing pre-eclampsia reduces the risk of developing pre-eclampsia, and the 150 mg dose is more effective and beneficial in decreasing the severity of pre-eclampsia than the 81 mg dose.

Keywords: Preeclampsia, Protinuria, Aspirin.